



**PENGARUH SUPLEMENTASI SENG
TERHADAP MORBIDITAS DIARE
DAN INFEKSI SALURAN PERNAPASAN AKUT
PADA ANAK UMUR 6 BULAN-2 TAHUN**

I GUSTI NGURAH SUDIANA

TESIS

Disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh

Gelar Dokter Spesialis Anak

Program Pendidikan Dokter Spesialis I

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2005

UPT-PUSTAK-UNDIP
No. Daft: 4493/7/PR/G.
Tgl. 16-8-06

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak/SMF Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr. Kariadi Semarang
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh sebutan
Dokter Spesialis Anak

**HASIL DAN ISI PENELITIAN INI MERUPAKAN HAK MILIK
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

Disetujui untuk diajukan
Semarang, 6 Agustus 2005

Mengetahui Ketua Bagian
Ilmu Kesehatan Anak FK Undip

Dr. Budi Santoso, SpAK

NIP. 130 368 062



Mengetahui Ketua Program Studi PPDS-I
Ilmu Kesehatan Anak FK Undip

Dr. Hendriani Selina, SpAK, MARS

NIP. 140 090 453

HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul Penelitian : Pengaruh Suplementasi Seng Terhadap Morbiditas Diare dan Infeksi Saluran Pernapasan Akut Pada Anak Umur 6 Bulan – 2 Tahun
2. Ruang Lingkup : SMF Kesehatan Anak
3. Pelaksana Penelitian :
 - a. Nama : dr. I Gusti Ngurah Sudiana
 - b. NIP : 140 271 386
 - c. Pangkat/gol. : Penata/III C
 - d. Jabatan : Peserta PPDS I IKA FK UNDIP
4. Subjek Penelitian : Anak umur 6 bulan – 2 tahun di Kelurahan Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang
5. Lama Penelitian : 3 bulan
6. Sumber biaya : Sendiri

Semarang, 6 Agustus 2005
Peneliti



dr. I Gusti Ngurah Sudiana
NIP. 140 271 386

Disetujui oleh:

Pembimbing



Dr. J.C. Susanto, SpAK

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Ida Sang Hyang Widhi Wasa/Tuhan Yang Maha Esa atas karunia dan rahmatNya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas Laporan Penelitian dalam memenuhi persyaratan untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Saya menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, namun berkat dorongan dari keluarga, teman-teman, dan bimbingan dari guru-guru saya, maka tulisan ini dapat terwujud.

Oleh karena itu, pada kesempatan ini perkenankanlah saya menghaturkan rasa hormat dan terimakasih yang tulus kepada dr. Anggoro DB Sachro, DTM&H, SpAK, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode 1996-2002 dan Prof. dr. Kabulrachman, SpKK, selaku Dekan saat ini beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti PPDS I Ilmu Kesehatan Anak FK Undip Semarang.

Rasa terimakasih juga saya sampaikan kepada dr. Hj. Kamilah Budhi Rahardjani, SpAK selaku Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip/Kepala SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2000-2004 dan dr. Budi Santosa, SpAK selaku Ketua Bagian periode 2004-sekarang dan dr. Hendriani Selina, SpAK, MARS selaku Ketua Program Studi PPDS I Ilmu Kesehatan Anak FK Undip Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti PPDS I Ilmu Kesehatan Anak FK Undip Semarang, dan

juga telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan pengarahan dan dorongan moril selama pendidikan.

Terimakasih yang tak terhingga kepada dr. JC Susanto, SpAK, selaku pembimbing utama yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing, memberi arahan, dan dorongan moril dalam penelitian dan penyusunan laporan penelitian ini. Juga kepada dr. Hardian, MSc, selaku pembimbing metodologi penelitian dan statistik yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing saya dalam penelitian dan penyusunan laporan penelitian ini.

Terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada para Guru Besar dan Guru-guru saya di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip Semarang atas segala curahan ilmu dan bimbingan selama masa pendidikan di PPDS I Ilmu Kesehatan Anak.

Terimakasih juga saya sampaikan kepada dr. Erna Sulfrida dan dr. Winda Moesa, sahabat saya yang telah banyak membantu dan memberikan waktu dan tenaga dalam pelaksanaan penelitian ini.

Tidak lupa saya sampaikan terimakasih kepada rekan-rekan residen PPDS I Ilmu Kesehatan Anak FK Undip Semarang atas bantuan dan kerja sama dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan.

Penghargaan kepada Sdr. Agus Kiswanto dan Sdri. Farida, selaku tenaga sampling dan petugas pemeriksa seng serum, dan Sdr. Yeni, dari Bagian Gizi, selaku petugas *food recall* yang telah membantu penelitian ini.

Terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak Dawa Muri, selaku Lurah Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang beserta Kader Kesehatan setempat yang telah memberikan izin, bantuan waktu dan tenaga sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Sembah sujud dan terimakasih saya haturkan ke hadapan Ayahanda I Gusti Ngurah Suambha (almarhum) dan Ibunda Gusti Ayu Sukerti; orang tua tercinta yang dengan penuh pengorbanan dan kasih sayang yang tak terhingga telah mengasuh, membesarkan, mendidik, memotivasi, memberikan dukungan, doa, dan menanamkan rasa disiplin dan tanggung jawab.

Sujud bakti dan terimakasih juga saya haturkan kepada Ayahanda mertua I Wayan Badra dan Ibunda mertua Ni Nyoman Wati; yang penuh perhatian memberikan dorongan semangat, dukungan, motivasi dan doa.

Kepada istriku tercinta Ni Ketut Ambaryati, SE dan putriku tercinta Gusti Ayu Wulandewi; yang mendampingi dengan tabah, sabar, dan setia; serta memberikan dorongan, inspirasi, dan kesejukan hati selama saya menjalani pendidikan.

Kepada semua teman, sahabat, dan pihak yang tidak mungkin saya sebutkan satu persatu namun turut berperan terhadap pelaksanaan penelitian dan penyusunan laporan penelitian ini, saya ucapkan terima kasih sebesar-besarnya.

Saya memohon kepada semua pihak untuk ikut memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat meningkatkan kualitas penelitian ini dan memberikan bekal bagi saya untuk penelitian ilmiah di masa yang akan datang.

Akhir kata, saya juga memohon maaf kepada semua pihak apabila terjadi hal-hal yang kurang berkenan dalam pelaksanaan penelitian ini.

Semarang, 6 Agustus 2005

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xi
ABSTRAK	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1. A. Latar Belakang.....	1
1. B. Rumusan Masalah.....	5
1. C. Tujuan Penelitian.....	5
1. D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2. A. Diare	7
2. B. Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)	9
2. C. Seng	12
2. D. Hubungan Defisiensi Seng dan Diare	20
2. E. Hubungan Defisiensi Seng dan ISPA	23

2. F. Pemeriksaan Status Seng Tubuh	23
2. G. Kerangka Teori.....	25
2. H. Kerangka Konsep	26
2. I. Hipotesis	26
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	27
3. A. Ruang Lingkup Penelitian.....	27
3. B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	27
3. C. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	27
3. D. Populasi dan Sampel Penelitian	28
3. E. Variabel Penelitian.....	31
3. F. Cara Kerja	31
3. G. Alur Penelitian.....	36
3. H. Etika Penelitian.....	36
3. I. Definisi Operasional	38
3. J. Analisis Data.....	39
3. K. Jadwal Pentahapan Penelitian	41
3. L. Rencana Anggaran.....	41
3. M. Kelemahan Penelitian	42
BAB 4 HASIL PENELITIAN.....	43

BAB 5 PEMBAHASAN	63
5.A. Kadar Seng Serum	63
5.B. Status Gizi	65
5.C. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Diare dan ISPA	66
5.D. Pengaruh Suplementasi Seng Terhadap Morbiditas Diare dan ISPA	67
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	71
6.A. Kesimpulan	71
6.B. Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	72

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Data dasar anak pada dua kelompok pengamatan.....	44
Tabel 2 Data keadaan keluarga dan rumah pada dua kelompok pengamatan	44
Tabel 3 Data masukan kalori, protein, dan seng pada dua kelompok pengamatan	45
Tabel 4 Data hasil pengukuran seng serum dan antropometri pada dua kelompok pengamatan	45
Tabel 5 Distribusi anak dengan <i>stunted</i> (HAZ <-2) dan <i>wasted</i> (WHZ <-2)	49
Tabel 6 Keadaan higiene dan lingkungan rumah pada dua kelompok pengamatan	50
Tabel 7 Imunisasi pada anak menurut dua kelompok pengamatan	51
Tabel 8 Batuk kronis dan asma pada keluarga pada dua kelompok pengamatan	52
Tabel 9 Minum ASI dan PASI pada dua kelompok pengamatan	52
Tabel 10 Kejadian diare selama pengamatan pada dua kelompok pengamatan	59
Tabel 11 Kejadian ISPA selama pengamatan pada dua kelompok pengamatan	59
Tabel 12 Frekuensi diare selama pengamatan pada dua kelompok pengamatan.....	60
Tabel 13 Frekuensi ISPA selama pengamatan pada dua kelompok pengamatan	60
Tabel 14 Kejadian diare di antara dua kelompok pengamatan pada dua minggu ke-6.....	61
Table 15 Kejadian ISPA di antara dua kelompok pengamatan pada dua minggu ke-6	61
Tabel 16 Proporsi anak dengan defisiensi seng (seng serum <60 µg/dL) di antara dua kelompok pengamatan	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya diare.	9
Gambar 2 Absorpsi seng di usus.....	13
Gambar 3 Pengaruh seng terhadap pertumbuhan dan fungsi sel imunologi dan sitokin. .	19
Gambar 4 Pengaruh defisiensi seng terhadap aktivasi limfosit.	20
Gambar 5 Hubungan antara defisiensi seng, malnutrisi dan penyakit diare.....	21
Gambar 6 Peran seng dalam mencegah terjadinya diare akibat NO.....	22
Gambar 7 Proporsi jenis kelamin pada kelompok seng dan plasebo.....	43
Gambar 8 Sebaran pekerjaan ayah pada kelompok seng dan plasebo.....	46
Gambar 9 Sebaran pekerjaan ibu pada kelompok seng dan plasebo	46
Gambar 10 Perubahan rerata kadar seng serum selama 3 bulan pengamatan	47

Gambar 11 Perubahan rerata <i>weight for age z-score</i> (WAZ) selama 3 bulan pengamatan pada kedua kelompok.....	48
Gambar 12 Perubahan rerata <i>height for age z-score</i> (HAZ) pada awal dan akhir penelitian pada kedua kelompok.....	48
Gambar 13 Perubahan rerata <i>weight/height z-score</i> (WHZ) pada awal dan akhir penelitian pada kedua kelompok.....	49
Gambar 14 Perubahan rerata masukan kalori per hari selama 3 bulan pengamatan antara kelompok seng dan plasebo.....	53
Gambar 15 Perubahan rerata masukan protein per hari selama 3 bulan pengamatan antara kelompok seng dan plasebo.....	54
Gambar 16 Perubahan rerata masukan seng per hari selama 3 bulan pengamatan antara kelompok seng dan plasebo.....	55
Gambar 17 Persentase diare selama pengamatan tiap dua minggu pada kelompok seng dan plasebo.....	55
Gambar 18 Persentase batuk selama pengamatan tiap dua minggu pada kelompok seng dan plasebo.....	56
Gambar 19 Persentase pilek selama pengamatan tiap dua minggu pada kelompok seng dan plasebo.....	57
Gambar 20 Rerata lama diare kelompok seng dan plasebo tiap dua minggu selama pengamatan	57
Gambar 21 Rerata lama batuk kelompok seng dan plasebo tiap dua minggu selama pengamatan	58
Gambar 22 Rerata lama pilek kelompok seng dan plasebo tiap dua minggu selama pengamatan	58

LAMPIRAN-LAMPIRAN:

- *Informed consent*
- Kuesioner penelitian

PENGARUH SUPLEMENTASI SENG TERHADAP MORBIDITAS DIARE DAN INFEKSI SALURAN PERNAPASAN AKUT PADA ANAK UMUR 6 BULAN-2 TAHUN

I Gusti Ngurah Sudiana, JC Susanto

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

Latar Belakang – Morbiditas diare dan infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) pada anak umur 6 bulan-2 tahun masih tinggi. Suplementasi seng dapat menurunkan kejadian dan morbiditas diare maupun ISPA. Masih sedikit penelitian yang meneliti pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas diare dan ISPA dalam satu penelitian.

Tujuan – Mengetahui pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas diare dan ISPA, mengetahui kadar seng serum setelah suplementasi seng pada anak umur 6 bulan-2 tahun di Semarang.

Metodologi – Desain penelitian adalah acak buta ganda yang dilakukan bulan Desember 2004 selama 3 bulan di Kelurahan Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang, dengan subjek anak usia 6 bulan-2 tahun sebanyak 100 anak, 50 anak diberikan suplementasi seng dan 50 anak diberikan plasebo. Dilakukan pemeriksaan seng serum dan *food recall* pada awal dan akhir penelitian. Morbiditas diare dan ISPA dinilai setiap 2 minggu.

Hasil – Terdapat perbedaan bermakna kejadian diare antara kelompok seng dan plasebo mulai dua minggu ke-3, perbedaan bermakna kejadian ISPA terjadi pada dua minggu ke-6. Perbedaan bermakna lama diare antara kelompok seng dan plasebo terjadi pada dua minggu ke-4 dan ke-5. Anak yang tidak mendapat suplementasi seng mempunyai risiko tiga kali lipat menderita diare (*relative risk* [RR]: 2,9; 95% *confidence interval* [CI]: 1,8-7,4). Suplementasi seng bermanfaat secara klinis menurunkan kejadian diare dan ISPA (*relative risk reduction* [RRR] masing-masing 64% dan 38%) Rerata kadar seng serum meningkat pada akhir penelitian pada kelompok seng, menurun pada kelompok plasebo ($p < 0,05$).

Kesimpulan – Suplementasi seng menurunkan kejadian dan lama diare, mengurangi kejadian ISPA, dan meningkatkan kadar seng serum.

Kata Kunci: seng, diare, infeksi saluran pernapasan akut (ISPA).

BAB 1

PENDAHULUAN

1. A. Latar Belakang

Diare masih merupakan penyebab kesakitan dan kematian utama pada bayi dan balita di negara sedang berkembang. Episode diare setiap tahun di Indonesia masih berkisar 60 juta dengan angka kematian sebanyak 200.000-250.000. Sekitar 15% penyebab kematian bayi dan 26% penyebab kematian anak balita adalah diare.¹ Data yang dikumpulkan dari 276 survei tentang morbiditas, mortalitas, dan pengobatan diare yang dilakukan di 60 negara berkembang menunjukkan anak yang berusia muda rata-rata mengalami 3,3 episode diare setiap tahunnya.² Dari hasil studi morbiditas Departemen Kesehatan di 8 propinsi pada tahun 1989, 1990 dan 1995 berturut-turut morbiditas diare menunjukkan 78,5%, 103% dan 100%.³ Berdasarkan data Profil Kesehatan Propinsi Jawa Tengah tahun 2002, didapatkan 495.414 kasus atau dengan angka kesakitan 15,63 per 1000 penduduk. Sedangkan berdasarkan data program, kasus diare di Jawa Tengah tahun 2002 sebanyak 223.841 orang dengan kematian 7 kasus atau dengan angka kesakitan 7,27 per 1000 penduduk dan angka kematian 0,17%.⁴

Penyakit infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan penyakit yang sering terjadi pada anak. Penyakit batuk pilek pada balita Indonesia diperkirakan tiga sampai enam kali episode pertahun.⁵ Sedangkan untuk daerah perkotaan rata-rata seorang anak mengalami ISPA 5-8 kali/tahun dan kebanyakan merupakan ISPA ringan yang tidak serius.⁶ ISPA merupakan penyakit yang terkait dengan diare, kejadiannya di Jawa Tengah menunjukkan kenaikan yang nyata.³

Periode umur 6 bulan sampai dengan 2 tahun merupakan masa rawan pertumbuhan anak, karena pada periode ini anak mengalami proses penyapihan.⁷ Pemberian makanan sapihan yang terlalu awal meningkatkan risiko terjadinya morbiditas karena diare, sedangkan pemberian makanan sapihan yang terlambat mengakibatkan defisiensi mikronutrien karena air susu ibu (ASI) saja tidak cukup untuk menunjang pertumbuhan anak.⁸ Pada kelompok umur ini kejadian diare dan ISPA masih cukup tinggi.^{1,5}

Diare berulang sering disertai malnutrisi. Defisiensi makronutrien merupakan penyebab utama malnutrisi, tapi hampir semua anak dengan malnutrisi juga mengalami kekurangan mikronutrien.⁹ Seng merupakan mikronutrien *trace element* yang mempunyai banyak fungsi metabolik, merupakan bagian dari kompleks protein seperti metalo-enzim. Defisiensi seng menyebabkan menurunnya fungsi imunitas sehingga meningkatkan morbiditas terhadap penyakit diare, infeksi pernapasan dan malaria.¹⁰

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui peran suplementasi seng dalam menurunkan morbiditas diare maupun ISPA, beberapa penelitian tersebut sudah pula dipublikasikan. Penelitian pertama tentang pemakaian seng oral pada diare akut dilakukan oleh Sachdev *et al* di India pada pasien anak umur 6-18 bulan yang menjalani rawat inap.¹¹ Penelitian pengaruh seng terhadap diare di komunitas antara lain dilakukan oleh Sazawal (1995), menemukan lama dan beratnya diare menurun bermakna pada subjek yang diberikan seng dibandingkan kontrol. Pada penelitian ini, sebagian besar anak berusia 6 bulan.¹² Mahalabis (Bangladesh, 1997) dan Hidayat (Indonesia, 1997), juga menemukan penurunan

episode diare pada kelompok anak yang diberikan seng.¹³ Pada penelitian ini dipakai seng asetat, dimana absorpsinya sedikit kurang baik dibandingkan seng sulfat.¹⁴ Gupta (India, 2003), menemukan bahwa suplementasi seng baik diberikan setiap hari maupun setiap minggu sama efektifnya dalam menurunkan morbiditas diare. Pada penelitian ini, seng “setiap hari” hanya diberikan pada 5 hari pertama setiap minggu.⁹ Penelitian pengaruh suplementasi seng terhadap ISPA belum banyak dilakukan seperti halnya pada diare. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh Bhandari *et al* (India, 2002) menemukan bahwa suplementasi rutin seng menurunkan insidens pneumonia pada anak umur 6-30 bulan. Tapi sebelum diberikan suplementasi seng, pada awal penelitian anak juga diberikan vitamin A dosis tinggi sehingga penurunan insidens pneumonia ini mungkin disebabkan oleh vitamin A tersebut.¹⁵ Penelitian tentang pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas diare dan morbiditas infeksi saluran nafas yang dilakukan dalam satu penelitian masih sedikit yang dipublikasikan. Salah satu penelitian yang dilakukan Ruel (1997), menemukan pengaruh bermakna suplementasi seng dalam menurunkan insidens diare tapi pengaruhnya tidak bermakna dalam menurunkan insidens infeksi pernapasan. Pada penelitian ini, sampel yang dipakai terlalu kecil yaitu 45 pada kelompok perlakuan dan 44 pada kelompok plasebo.¹⁶ Pada semua penelitian yang disebutkan di atas, untuk mendapatkan hasil yang diharapkan, suplementasi seng dilakukan paling sedikit selama 3 bulan.

Kelurahan Sendangguwo Kecamatan Tembalang yang terletak di bagian timur Kotamadya Semarang merupakan daerah yang cukup padat, dengan luas

pemukiman 21.072 km² dan jumlah penduduk 16.592 orang, terdiri dari 8 RW dan 83 RT, dengan distribusi jumlah anak umur 0-12 bulan 219 anak (1,3%) dan umur 1-2 tahun sebanyak 582 anak (2,8%). Secara geografis merupakan daerah dengan ketinggian yang tidak merata.¹⁷ Menurut data Puskesmas Pembantu Sendangguwo dan Puskesmas Kedungmundu Kecamatan Tembalang tahun 2003, kunjungan penderita diare berumur 0-4 tahun ke Puskesmas Pembantu Sendangguwo terbanyak terjadi pada bulan Desember 2002 sampai dengan Februari 2003 (rata-rata 31 penderita tiap bulan) bersamaan dengan berlangsungnya musim hujan, sedangkan kunjungan penderita ISPA umur 0-4 tahun, relatif sama sepanjang tahun (rata-rata 130/bulan).^{18,19} Sebelum penelitian ini, oleh salah satu peserta PPDS I Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip Semarang, telah dilakukan penelitian yang melibatkan seluruh kader di kelurahan tersebut, sehingga telah terjalin hubungan kerjasama yang baik antara pihak kader di Kelurahan Sendangguwo dengan Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip Semarang. Telah pula dilakukan Pelatihan Diare dan ISPA kepada seluruh kader oleh Puskesmas Kedungmundu Kecamatan Tembalang Semarang pada tanggal 20 Juli 2004.

Dengan dasar pemikiran tersebut di atas, penulis ingin meneliti pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas diare dan ISPA pada anak umur 6 bulan-2 tahun dengan memakai seng sulfat yang diberikan setiap hari (7 hari seminggu) di Kelurahan Sendangguwo Semarang.

1. B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

Apakah suplementasi seng elemental 10 mg perhari selama 3 bulan dapat menurunkan morbiditas diare dan ISPA pada anak umur 6 bulan-2 tahun?

1. C. Tujuan Penelitian

1.C.1. Tujuan Umum:

Mengetahui manfaat suplementasi seng dalam pencegahan kejadian diare dan ISPA pada anak.

1.C.2. Tujuan Khusus:

1.C.2.1. Mengetahui pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas diare.

1.C.2.2. Mengetahui pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas ISPA.

1.C.2.3. Mengetahui kadar seng serum sebelum dan setelah suplementasi seng.

1. D. Manfaat Penelitian

1.D.1. Manfaat Pendidikan/Keilmuan:

Memberikan masukan mengenai hubungan suplementasi seng dengan morbiditas diare dan ISPA.

1.D.2. Manfaat Pelayanan Kesehatan:

1.D.2.1. Menurunkan morbiditas diare dan ISPA dengan suplementasi seng.

1.D.2.2. Memberikan asupan perlunya suplementasi seng pada anak umur 6 bulan-2 tahun.

1.D.3. Manfaat Penelitian:

Dapat dijadikan sumbangan pemikiran dalam pelayanan kesehatan penderita diare dan ISPA dan sebagai titik tolak penelitian selanjutnya.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2. A. Diare

2.A.1. Definisi Diare

Untuk keperluan diagnosis secara epidemiologik di komunitas, maka diare berarti berak lunak sampai cair sebanyak 3 kali atau lebih dalam satu hari.²⁰ Karena persepsi ibu berbeda-beda tentang diare, maka lebih praktis mendefinisikan diare sebagai meningkatnya frekuensi tinja atau konsistensinya menjadi lebih lunak sehingga dianggap abnormal oleh ibunya.³

2.A.2. Klasifikasi dan Etiologi Diare

Secara klinis dibedakan 3 (tiga) macam sindrom diare:³

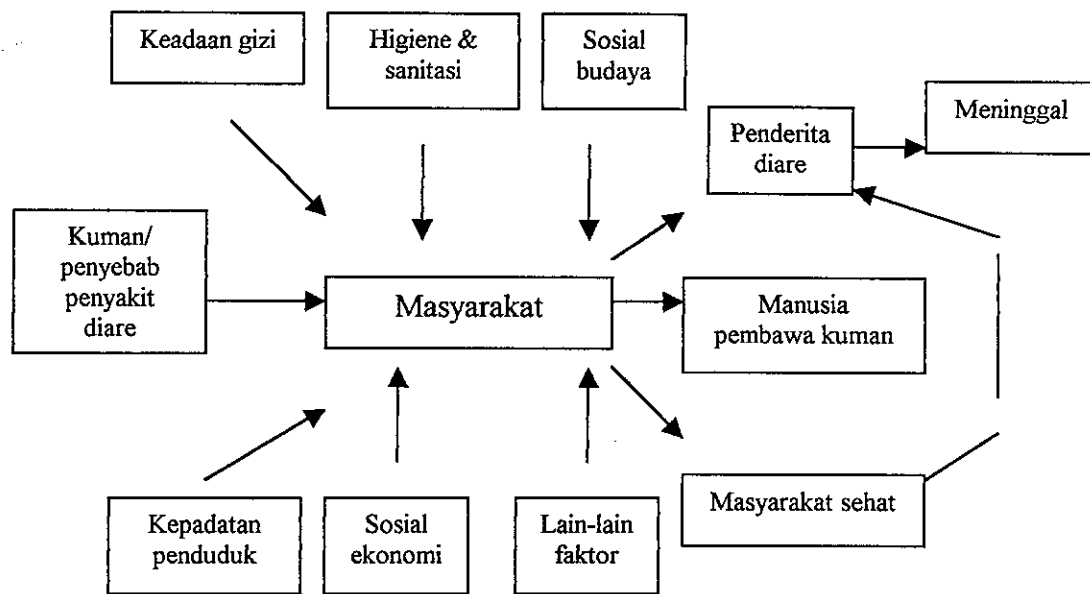
1. Diare cair akut: terjadi secara akut dan berlangsung kurang dari 14 hari (kebanyakan kurang dari 7 hari), dengan pengeluaran tinja yang lunak atau cair yang sering dan tanpa darah, mungkin disertai muntah dan panas. Penyebab terpenting adalah rotavirus, *Escherichia coli enterotoksigenik*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni* dan *Cryptosporidium*.
2. Disentri: diare yang disertai darah dalam tinja. Akibat penting disentri antara lain anoreksia, penurunan berat badan dengan cepat, dan kerusakan mukosa usus karena bakteri invasif. Penyebab utama disentri akut adalah *Shigella*. Penyebab lain adalah *Campylobacter jejuni* dan *E. coli enteroinvasif* atau *Salmonella*. *Entamoeba histolytica* jarang menyebabkan disentri pada anak.

3. Diare persisten: diare yang mula-mula bersifat akut namun berlangsung lebih dari 14 hari. Episode ini dapat dimulai sebagai diare cair atau disentri. Tidak ada penyebab mikroba tunggal untuk diare persisten, *E. coli enteroaggregative*, *Shigella* dan *Cryptosporidium* mungkin berperan lebih besar dari pada penyebab lain.

2.A.3. Faktor-faktor yang Mendukung Terjadinya Diare

Masih tingginya angka kematian dan kesakitan diare disebabkan oleh beberapa faktor antara lain kesehatan lingkungan yang belum memadai, keadaan gizi, kependudukan, pendidikan, keadaan sosial ekonomi dan perilaku masyarakat yang secara langsung dan tidak langsung mempengaruhi penyakit diare.²¹

Di negara sedang berkembang, prevalensi penyakit diare yang tinggi merupakan kombinasi dari sumber air yang tercemar, kekurangan protein dan kalori yang menyebabkan turunnya daya tahan tubuh. Untuk bayi, baik di negara maju maupun negara sedang berkembang, penurunan angka kejadian diare erat kaitannya dengan pemberian ASI (menyusukan), yang sebagian disebabkan oleh kurangnya pencemaran minum anak dan sebagian lagi oleh karena faktor pencegahan imunologik dari ASI.²² ASI berperan menurunkan insidens dan keparahan infeksi enteral sebab mengurangi kontaminasi terhadap organisme, sama baiknya dengan peran yang dilakukan oleh faktor imun umum dan lokal pejamu.²³ Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya diare dapat dilihat pada Gambar 1.²²



Gambar 1 Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya diare.²²

2.A.4. Komplikasi Diare

Komplikasi diare yang mungkin terjadi adalah kelainan elektrolit dan asam basa, kegagalan upaya rehidrasi oral, dan kejang-kejang. Kejang bisa disebabkan oleh hipoglikemia, hiperpireksia, hipernatremi atau hiponatremi, dan keadaan susunan saraf pusat yang tidak berhubungan dengan diare seperti epilepsi atau meningitis.²⁴

2. B. Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)

2.B.1. Definisi ISPA

ISPA merupakan episode tanda dan gejala akut sebagai akibat infeksi yang dapat terjadi di setiap bagian saluran pernapasan atau struktur yang berhubungan dengan pernapasan (seperti sinus paranasalis, telinga tengah, rongga pleura).

Disebut satu episode baru, bila tanda dan gejala tersebut terjadi sekurang-kurangnya setelah 48 jam bebas gejala dan satu episode berlangsung tidak lebih dari 14 hari.^{5,6}

2.B.2. Klasifikasi ISPA

Klasifikasi yang umumnya dipakai ialah klasifikasi menurut letak anatomi kelainan seperti pneumonia, bronkopneumonia, bronkiolitis dan sebagainya. Klasifikasi seperti ini tidak banyak berguna bagi kader kesehatan desa yang mempunyai pengetahuan dan ketrampilan terbatas. Dalam upaya penanggulangan dan menekan angka kematian yang tinggi mereka harus dapat membedakan apakah penderita perlu diobati dengan antibiotika atau tidak dan apakah penderita dirawat di rumah saja atau dirujuk ke fasilitas kesehatan yang lebih tinggi. Klasifikasi yang direkomendasikan untuk keperluan tersebut adalah:^{25,26,27,28}

Klasifikasi untuk anak umur 2 bulan-5 tahun:

1. Bukan pneumonia (batuk pilek biasa):

1.1. Tidak ada tarikan dinding dada ke dalam.

1.2. Tidak disertai nafas cepat:

1.2.1. 2 bulan- <12 bulan: <50 kali per menit.

1.2.2. 1 tahun-5 tahun: <40 kali per menit.

1. Pneumonia:

2.1. Tidak ada tarikan dinding dada ke dalam.

2.2. Disertai nafas cepat:

2.2.1. 2 bulan- <12 bulan: ≥ 50 kali per menit.

2.2.2. 1 tahun-5 tahun: ≥ 40 kali per menit.

3. Pneumonia berat:

- 3.1. Ada tanda bahaya umum (anak tidak bisa minum/makan, memuntahkan semua yang dimakan/diminum, kejang, letargis/tidak sadar), atau
- 3.2. Ada tarikan dinding dada ke dalam, atau
- 3.3. Stridor

Klasifikasi untuk anak umur kurang dari 2 bulan:

- 1. Bukan pneumonia (batuk pilek biasa):
 - 1.1. Tak ada nafas cepat (<60 kali per menit)
 - 1.2. Tak ada tarikan dinding dada ke dalam
- 2. Pneumonia berat:
 - 2.1. Nafas cepat (60 kali per menit atau lebih)
 - 2.2. Ada tarikan dinding dada ke dalam yang kuat
 - 2.3. Kadang-kadang ada tanda bahaya.

2.B.3. Etiologi ISPA

Etiologi ISPA terdiri dari 300 jenis bakteri, virus, riketsia. Bakteri penyebab ISPA antara lain dari genus Streptokokus, Stafilokokus, Pneumokokus, Hemofilus, Bordetella dan Korinebakterium. Virus penyebab ISPA adalah golongan Miksovirus, Adenovirus, Koronavirus, Pikornavirus, Miksoplasma, Herpes virus. Infeksi bakteri dipermudah oleh karena gangguan imunitas akibat gizi kurang, kondisi lingkungan yang buruk dan tidak mendapat pelayanan secara memadai, virus merupakan 90-95% penyebab ISPA terutama ISPA atas.

2.B.4. Faktor-faktor yang mendukung terjadinya ISPA

Menurut Kartasasmita, faktor risiko terjadinya ISPA adalah:²⁹

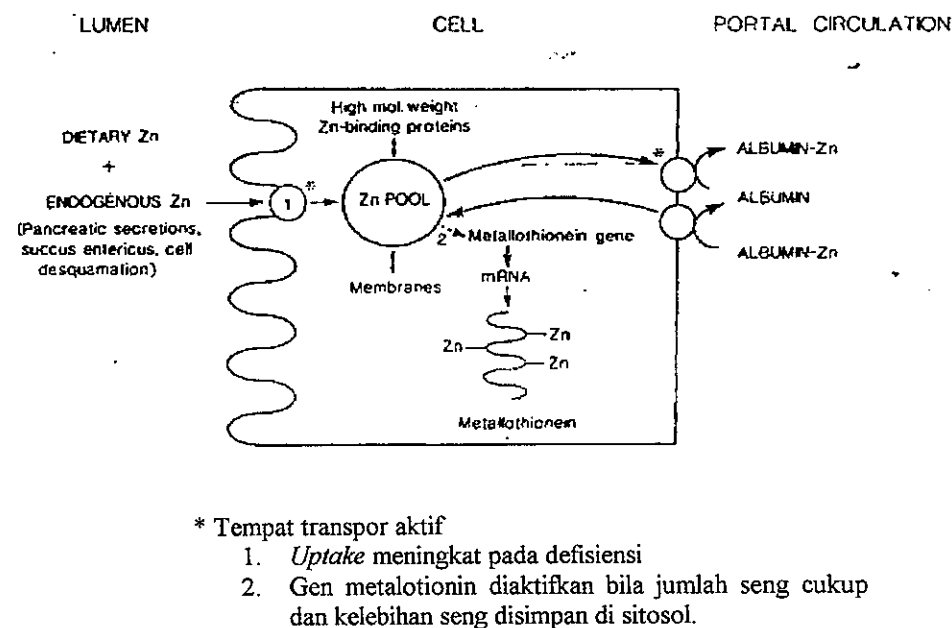
- a. Faktor demografi: 1. Umur: tinggi pada anak balita, 2. Jenis kelamin: laki>perempuan.
- b. Faktor nutrisi: 1. Malnutrisi, 2. Kadar vitamin A, 3. Minum ASI.
- c. Faktor sosial ekonomi
- d. Faktor lingkungan: 1. Lingkungan padat, 2. Ada polusi udara.
- e. Faktor atopi
- f. Faktor genetik
- g. Faktor imunisasi
- h. Faktor iklim.

2. C. Seng

Defisiensi seng pertama kali dikemukakan oleh Prasad *et al* dalam hubungan dengan sindrom klinik dwarfisme dan keterlambatan maturasi seksual laki-laki remaja Iran. Setelah itu, peran seng dalam metabolisme manusia semakin banyak diteliti. Seng merupakan *trace element* penting yang terlibat dalam fungsi lebih dari 300 enzim dan protein dalam tubuh manusia. Protein ini berperan dalam fungsi metabolik yang luas, antara lain transkripsi DNA, sintesis protein, enzim katalitik, reseptor hormon, dan stabilisasi membran sel. Peran biologik seng selalu dalam bentuk kation bivalen, tidak mengalami reduksi dan oksidasi dalam kondisi fisiologis, sehingga seng merupakan komponen stabil dari kompleks protein.¹⁰

Seng diabsorpsi di duodenum dan usus halus proksimal. Di dalam lumen intestinal, seng dari diet bercampur dengan seng dari sekresi pankreas dan hasil

deskuamasi usus yang mengandung seng. Setelah *uptake* oleh sel usus, seng melintasi permukaan serosa dan secara aktif disekresikan ke dalam sirkulasi portal dimana kemudian seng terikat dengan albumin. Mekanisme ini bersifat reversibel, dan juga terjadi *uptake* seng portal oleh sel usus. Pada keadaan kecukupan seng, peningkatan *pool* seng memicu sintesis metalotionin sel usus (Gambar 2), yang dapat mengikat kelebihan seng intraselular.³⁰



Gambar 2 Absorpsi seng di usus.³⁰

Malabsorpsi atau diare dapat mengganggu absorpsi seng.³¹ Absorpsi seng sangat bervariasi (5%-40%) dan tergantung tidak hanya pada kandungan seng dalam diit, tapi juga tergantung pada bioavaibilitas seng. Seng dari produk hewani merupakan seng yang mudah diserap, sedangkan seng dari produk nabati absorpsinya tergantung pada kandungan seng dari tanah. Bioavaibilitas seng dari produk nabati sangat menurun bila diberikan bersama fitat, yang membentuk kompleks tidak larut dengan kation bivalen seperti seng.¹⁰ Inhibisi kompetitif

antara besi, seng dan tembaga juga mempengaruhi absorpsi seng. Seng dalam air susu ibu (ASI) diabsorpsi dengan baik di dalam usus halus bayi. Bayi dapat menyerap kira-kira 80% seng yang terdapat dalam ASI.³²

Di dalam tubuh tidak ada organ khusus yang menyimpan seng, tapi seng terdapat pada semua sel dan jaringan tubuh kadang-kadang dalam konsentrasi tinggi. Sehubungan dengan hal tersebut, konsep nutrien tipe I dan tipe II menjelaskan pengertian homeostasis dan distribusi seng. Nutrien tipe I terlibat dalam fungsi metabolik spesifik tertentu, sehingga defisiensinya menyebabkan tanda klinis spesifik. Terdapat tempat penyimpanan di dalam tubuh, dalam keadaan defisiensi konsentrasinya di dalam jaringan menurun. Sebaliknya, nutrien tipe II merupakan bahan pokok komposisi sel dan sangat penting untuk fungsi dasar di dalam jaringan. Sehingga defisiensi nutrien tipe II menyebabkan disfungsi metabolik secara umum, dan akhirnya memicu katabolisme. Konsentrasi nutrien tipe II di jaringan tidak menurun pada keadaan defisiensi. Tidak ada tempat khusus penyimpanan nutrien tipe II, sehingga diperlukan masukan terus-menerus tapi dalam jumlah kecil. Respons primer defisiensi nutrien tipe II adalah gagal tumbuh dan berkurangnya volume jaringan (*loss of tissue*). Contoh nutrien tipe II adalah asam amino, nitrogen, kalium, magnesium dan seng.^{10,33}

Konsentrasi rata-rata seng dalam plasma manusia kira-kira 15 $\mu\text{mol/L}$ (100 $\mu\text{g/dL}$), lebih rendah dari kandungan seng dalam jaringan. Jumlah total seng dalam sirkulasi plasma kurang dari 0,2% dari kandungan total seng tubuh. Karena konsentrasi seng di dalam jaringan seperti otot dan hati 50 kali lebih besar dari konsentrasi plasma, perubahan sedikit saja pada ambilan (*uptake*) dan pelepasan

(*release*) di jaringan akan menyebabkan perubahan besar konsentrasi seng plasma.³⁴ Sehingga konsentrasi seng plasma, yang sering dipakai sebagai indikator status seng, sebenarnya tidak mencerminkan status seng yang sebenarnya. Variasi konsentrasi seng plasma akibat perubahan status seng sangat kecil, dan mudah dipengaruhi oleh faktor lain seperti variasi diurnal dan antar individu. Konsentrasi seng dalam plasma juga menurun pada keadaan infeksi, sebagai akibat respons fase akut.¹⁰ Seng yang diangkut di dalam plasma terikat sebagian besar dengan albumin, sebagian kecil dengan α_2 -makroglobulin dan oligopeptida. Faktor selain masukan seng dan infeksi yang mempengaruhi konsentrasi seng plasma adalah hipoalbuminemia, stres seperti gagal organ, trauma jaringan akibat pembedahan, latihan fisik berat, dan penyakit intestinal yang mempengaruhi absorpsi seng.³⁴ Pada bayi dan anak, perbaikan pertumbuhan setelah suplementasi seng merupakan baku emas untuk menilai bahwa sebelumnya terdapat defisiensi seng.¹⁰

Walaupun prevalensi defisiensi seng sulit dinilai, tapi defisiensi seng secara tidak langsung dapat diperkirakan dari diit. Diit yang mengakibatkan defisiensi besi pada umumnya juga menyebabkan defisiensi seng. Meskipun gejala defisiensi seng tidak spesifik, tapi defisiensi seng ini tidak boleh diremehkan. Defisiensi seng dapat mengakibatkan meningkatnya kejadian dan derajat infeksi akibat gangguan imunokompeten, gangguan pertumbuhan dan perkembangan pada anak, dan bayi berat lahir rendah.¹⁰

Suplementasi seng efektif mengurangi dan mencegah defisiensi seng. Akan tetapi, suplementasi seng belum diterapkan secara luas karena pengaruh

defisiensi seng dan manfaat suplementasinya belum banyak diketahui di masyarakat.¹⁰

Intoksikasi seng sangat jarang terjadi. Intoksikasi baru terjadi bila menelan seng dalam jumlah melebihi dosis yang dianjurkan. Pada intoksikasi seng akan terjadi keadaan sebagai berikut.³⁵

- Defisiensi tembaga (Cu), terutama pada bayi yang diberikan seng dengan dosis 30 mg/hari.
- Penurunan jumlah kolesterol HDL, terutama pada orang dewasa yang diberikan seng 150 mg/hari.
- Diare, nausea, muntah, gelisah, sakit kepala, letargi terutama pada penelanan beberapa gram seng.

2.C.1. Hubungan seng dan pertumbuhan

Defisiensi seng disertai gangguan pertumbuhan, dan suplementasi seng memperbaiki pertumbuhan. Suatu penelitian meta-analisis menunjukkan bahwa suplementasi seng meningkatkan pertumbuhan terutama pada anak yang pendek (*stunted*), anak berumur di bawah 24 bulan, dan anak dengan konsentrasi seng plasma yang rendah. Suplementasi seng juga meningkatkan pertumbuhan pada anak dengan malnutrisi berat, bayi menyusui yang berasal dari keluarga berpenghasilan kurang, dan pada anak yang mendapat makanan cukup tapi mengalami hambatan pertumbuhan.¹⁰ Penelitian lain juga menemukan peran positif seng dalam mempercepat pertambahan panjang/tinggi badan (Hambidge dan Nishi, seperti dikutip Kaji [1998]).³⁶ Sedangkan penelitian lain menemukan, efek seng lebih terlihat pada komposisi tubuh dari pada pertumbuhan linier, tapi

faktor biokimia dan hormonal yang mendasarinya belum jelas (Bates, Cavan, dan Kikafunda seperti dikutip Hambidge [2000]).³⁷ Penelitian suplementasi seng selama 15 bulan pada anak prasekolah dengan masukan seng rendah di Ekuador (1986) menemukan peningkatan tinggi badan (*height-for-age Z score*) yang lambat tapi konsisten pada kelompok seng dibandingkan plasebo.³⁸

2.C.2. Hubungan seng dan imunitas

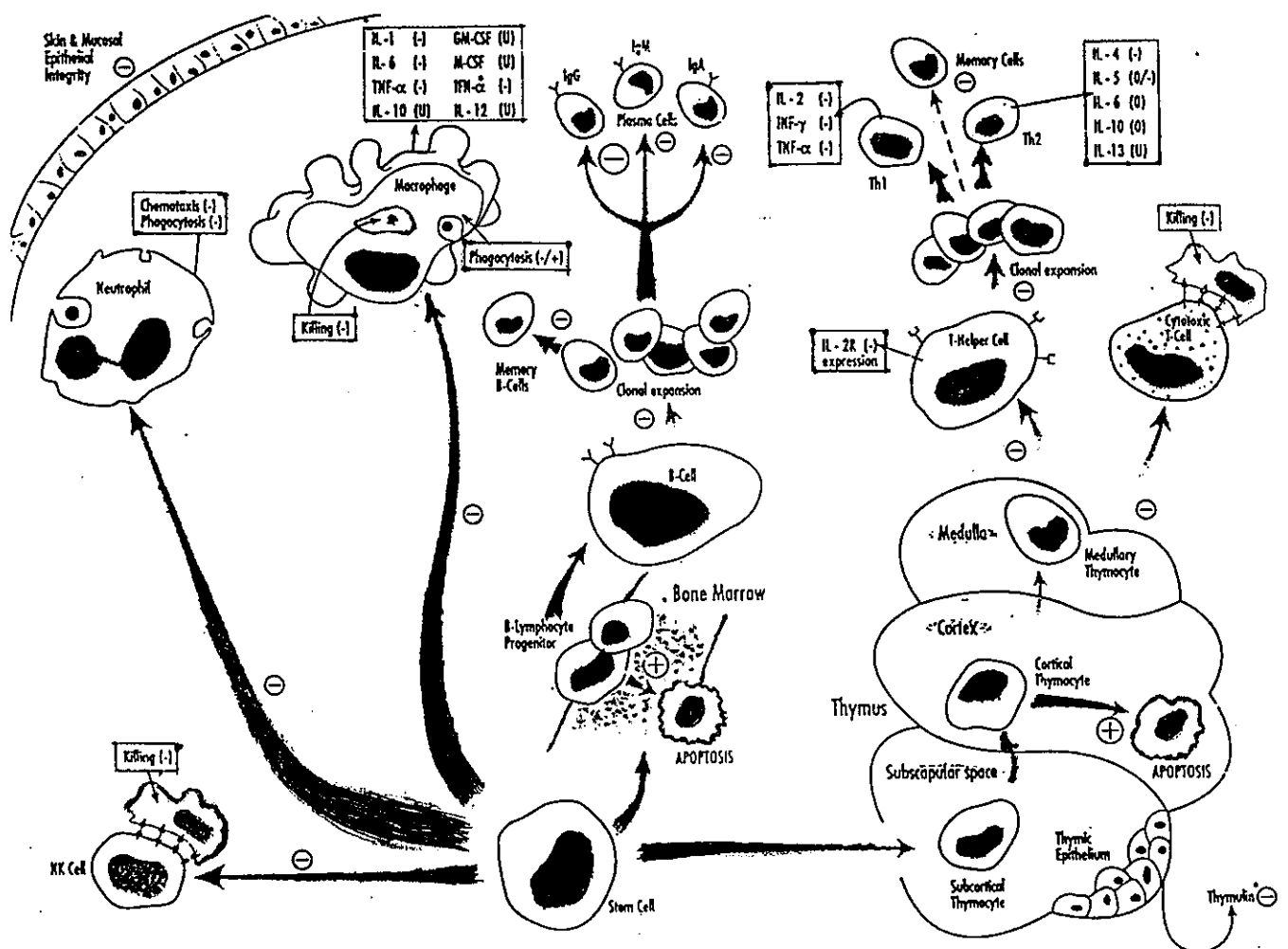
Sistem imun terdiri dari komponen *innate* non spesifik, membentuk mekanisme pertahanan yang tidak spesifik terhadap suatu agen invasif tertentu, dan pertahanan imun spesifik, yang mampu bereaksi dalam jalur spesifik-antigen. Mekanisme imun *innate* dasar terdiri dari integritas permukaan epitel dan fungsi barier mukosa. Komponen humoral imunitas non-spesifik terdiri dari opsonin, aktivasi komplemen, dan respons fase akut. Imunitas *cell-mediated* non spesifik dibentuk oleh makrofag dan sel fagosit lain. Imunitas *innate* tidak meningkat karena paparan berulang terhadap agen infeksius.¹⁰

Limfosit merupakan pusat respons imun adaptif atau spesifik. Limfosit-T sangat penting dalam pengaturan respons imun, dan dapat dibagi dalam subpopulasi berbeda tergantung fungsi masing-masing, atau tergantung petanda spesifiknya. Golongan utama sel-T dibedakan menjadi sel-T sitotoksik, yang membunuh sel target, dan sel-T *helper*, yang mengaktivasi makrofag dan limfosit-B. Limfosit-B matang di sumsum tulang, dan dapat menginduksi produksi antibodi sebagai respons terhadap antigen spesifik, dan/atau stimulasi sel-T *helper*. Sitokin diproduksi oleh komponen selular sistem imun akibat stimulus spesifik, dan menjalankan peran penting dalam modulasi dan regulasi fungsi

imun. Sitokin menginduksi respons sel efektor, dan dapat memulai, merangsang dan menekan reaktivitas imun.¹⁰

Pada komponen imun non spesifik, defisiensi seng menyebabkan kerusakan epidermis, kerusakan epitel saluran cerna dan saluran nafas, mengganggu fungsi leukosit polimorfonuklear (PMN), sel *natural-killer* dan aktivasi komplemen. Sedangkan pada imun spesifik, defisiensi seng menyebabkan penurunan jumlah dan fungsi limfosit, penurunan jumlah dan fungsi makrofag, penurunan rasio $CD4^+$ (*sel helper* [Th]): $CD8^+$ (*supresor/sitotoksik* [Ts/c]), penurunan jumlah limfosit T $CD8^+CD73^+$ yang merupakan prekursor limfosit T sitotoksik, penurunan respons antibodi limfosit B, dan penurunan sitokin (interleukin-1 [IL-1], IL-2, IL-3, dan interferon- γ [IFN- γ]). $CD73^+$ diperlukan untuk pengenalan antigen, proliferasi dan sitolisis. Gangguan fungsi imunitas non spesifik dan spesifik akibat defisiensi seng tersebut akhirnya meningkatkan kerentanan terhadap infeksi, termasuk diare dan ISPA.³⁹

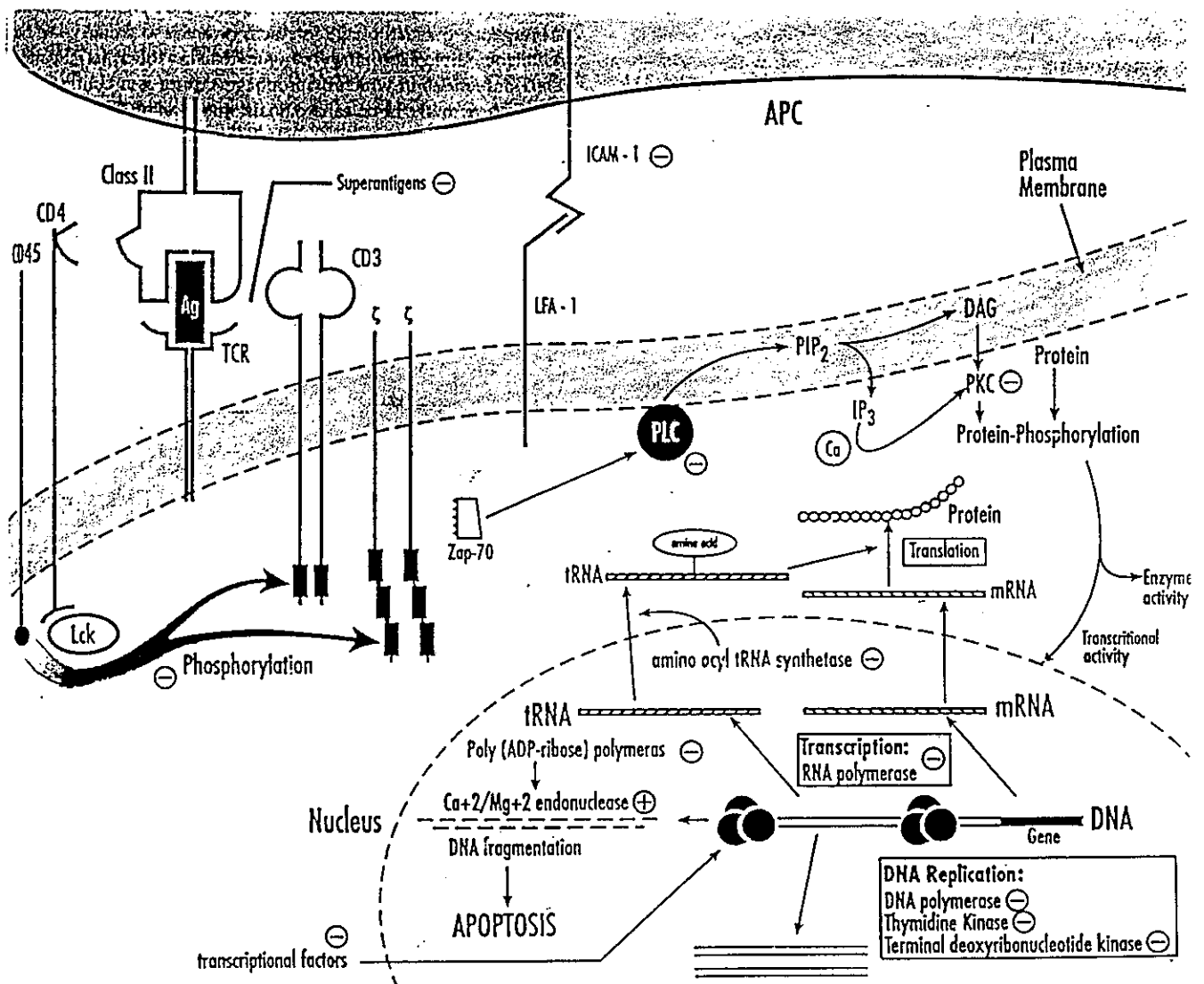
Pengaruh seng terhadap pertumbuhan dan imunitas dapat dilihat pada Gambar 3, sedangkan Gambar 4 menggambarkan pengaruh defisiensi seng terhadap aktivasi limfosit.



Gambar 3 Pengaruh sng terhadap pertumbuhan dan fungsi sel imunologi dan sitokin.

GM-CSF, granulocyte macrophage colony stimulating factor; IG, immunoglobulin; IFN, interferon; IL, interleukin; IL-2R, interleukin-2 receptor; M-CSF, monocyte colony stimulating factor; NK, natural killer; 0, defisiensi sng sedikit atau tidak berpengaruh; TNF, tumor necrosis factor; U, pengaruh defisiensi sng tidak diketahui; (-), defisiensi sng menghambat proses; ⊕ defisiensi sng meningkatkan proses; *, sng diperlukan untuk struktur integritas molekul.

Diambil dari: Shankar & Prasad.³⁹



Gambar 4 Pengaruh defisiensi seng terhadap aktivasi limfosit.

Aktivasi limfosit T melalui presentasi antigen oleh klas II atau ikatan antigen secara langsung pada reseptor limfosit T (TCR). Ag, *antigenic peptide*; APC, *antigen presenting cell*; Lck, p56^{lck}; PLC, *phospholipase C*; PIP₂, *phosphatidyl inositol*; IP₃, *inositol triphosphate*; DAG, *diacylglycerol*; PKC, *protein kinase*; (-) defisiensi seng menghambat proses; ζ, rantai-ζ dari kompleks reseptor limfosit T CD3; Zap-70; ζ-associated protein-70; (+) defisiensi seng meningkatkan proses. Jalur aktivasi sel ditunjukkan secara terbatas, hanya pada proses dimana seng memegang peranan.

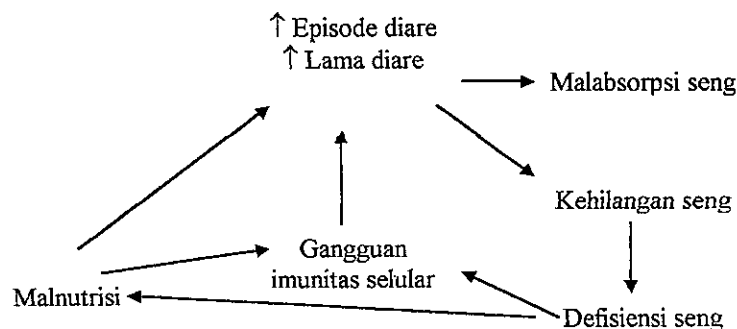
Diambil dari: Shankar & Prasad.³⁹

2. D. Hubungan Defisiensi Seng dan Diare

Hubungan antara defisiensi seng, malnutrisi dan diare dapat dilihat pada Gambar 5. Defisiensi seng menyebabkan gangguan imunitas, yang meningkatkan

risiko infeksi termasuk diare. Defisiensi seng secara langsung mempengaruhi saluran cerna, mengakibatkan atrofi vilus, menurunkan aktivitas disakaridase *brush border*, mengganggu transpor intestinal, dan meningkatkan respons sekretori terhadap toksin kolera.⁴⁰

Pada defisiensi seng, tubuh lebih rentan terhadap bakteri yang memproduksi toksin. Toksin bakteri memicu diare melalui stimulasi guanilat/adenilat siklase dan 5-hidroksitriptamin (serotonin). Stimulasi guanilat/adenilat siklase merangsang sekresi klorida. Aktivasi reseptor toksin melalui fosforilasi oleh protein kinase C, diikuti kaskade reaksi menyebabkan sintesis nukleotida siklik.⁴¹

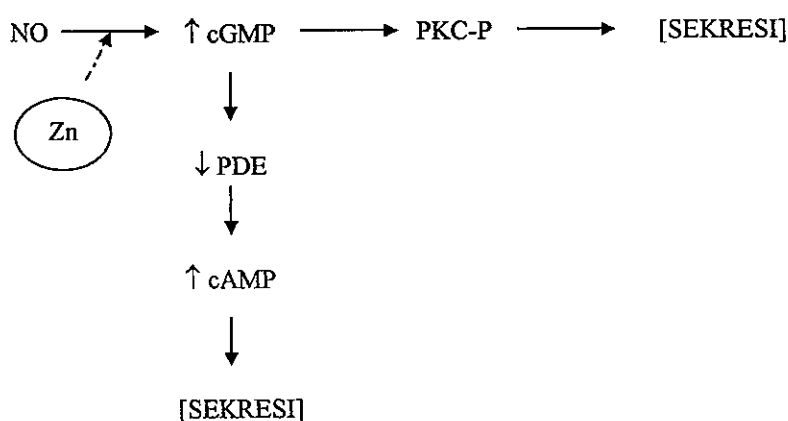


Gambar 5 Hubungan antara defisiensi seng, malnutrisi dan penyakit diare.⁴¹

Sitokin yang bertanggung jawab terhadap induksi respons fase akut, seperti interleukin-1 (IL-1), mengatur pelepasan metalotionin mRNA. Pada deplesi seng terjadi peningkatan uroguanilin, atau *guanylate cyclase-activating peptide II*. Uroguanilin merupakan aktivator guanilat siklase C, yang menyebabkan sintesis cGMP. Sintesis cGMP selanjutnya menyebabkan diare.⁴¹

Seng merupakan konstituen intrinsik superoksid dismutase, yang berfungsi membersihkan radikal bebas, terdapat dalam sitoplasma banyak sel dan ruang ekstraselular. Superoksid dismutase mengubah radikal bebas super oksigen menjadi hidrogen peroksida, yang selanjutnya oleh katalase diubah menjadi air dan oksigen. Peran seng sebagai antioksidan, mencegah pembentukan ikatan disulfida dan berkompetisi dengan ion yang memicu pembentukan radikal bebas (tembaga dan besi).⁴¹

Nitric oxide (NO) mengaktivasi pembentukan cGMP (Gambar 6). Selanjutnya cGMP mengaktifkan protein kinase C. Pada fosforilasi enzim ini dan defosforilasi rantai ringan miosin, terjadi kontraksi dan relaksasi *interepithelial junction* dengan peningkatan permeabilitas barier. Protein kinase C mengaktivasi transporter transmembran, menyebabkan kebocoran klorida, sekresi intestinal dan diare. Hal yang sama terjadi pada pembentukan cAMP. Seng menghambat pembentukan NO, sehingga menghambat aktivasi cGMP dan cAMP dan mencegah diare.⁴¹



Gambar 6 Peran seng dalam mencegah terjadinya diare akibat NO.

PKC-P, *protein kinase C-mediated phosphorylation*; PDE, *phosphodiesterase*.⁴¹

2. E. Hubungan Defisiensi Seng dan ISPA

Pengaruh suplementasi seng terhadap penyakit infeksi saluran nafas akut (ISPA) masih belum jelas. Tampaknya suplementasi seng dapat mengurangi morbiditas ISPA melalui perbaikan sistem imun. Suplementasi seng meningkatkan fungsi imun, termasuk hipersensitivitas tipe lambat, dan meningkatkan jumlah limfosit CD4 (*helper*). Pada penelitian eksperimental, defisiensi seng terbukti mengganggu fungsi imun selular dan humoral. Gangguan fungsi imun ini menyebabkan anak rentan terhadap penyakit infeksi termasuk ISPA.¹⁵

Seperti telah disebutkan di atas, defisiensi seng menyebabkan gangguan fungsi imun non spesifik -- seperti kerusakan epitel saluran nafas, mengganggu fungsi leukosit PMN, sel *natural killer* dan aktivasi komplemen -- dan fungsi imun spesifik seperti penurunan jumlah dan fungsi limfosit, penurunan jumlah dan fungsi makrofag, dan penurunan jumlah sitokin. Gangguan fungsi imun non spesifik dan spesifik tersebut akhirnya memudahkan anak menderita ISPA.³⁹

2. F. Pemeriksaan Status Seng Tubuh

Beberapa pemeriksaan laboratorium dapat dipakai untuk menentukan status seng tubuh, antara lain:⁴²

2.F.1. Pemeriksaan konsentrasi seng plasma atau serum.

Plasma dan serum mengandung kira-kira 10-20% seng sirkulasi. Kadar seng plasma (normal antara 9-22 $\mu\text{mol/l}$ [58,8-143,8 $\mu\text{g/dL}$]) sering dipakai untuk skrining defisiensi seng. Kadar di bawah 8 $\mu\text{mol/l}$ (52,3 $\mu\text{g/dL}$) menunjukkan defisiensi seng, tapi ahli lain menyebutkan kadar

seng serum di bawah 60 $\mu\text{g/dL}$ sudah menunjukkan defisiensi seng.^{12,43}

Hasil lebih tinggi didapat bila terjadi stasis vena, hemolisis atau terkontaminasi oleh produk dari karet saat pengambilan sampel. Hasil lebih tinggi juga diperoleh bila sampel diambil setelah makan (*postprandial*), tapi kadarnya menurun lagi 2 jam setelah makan. Kadar seng plasma juga dipengaruhi variasi diurnal.

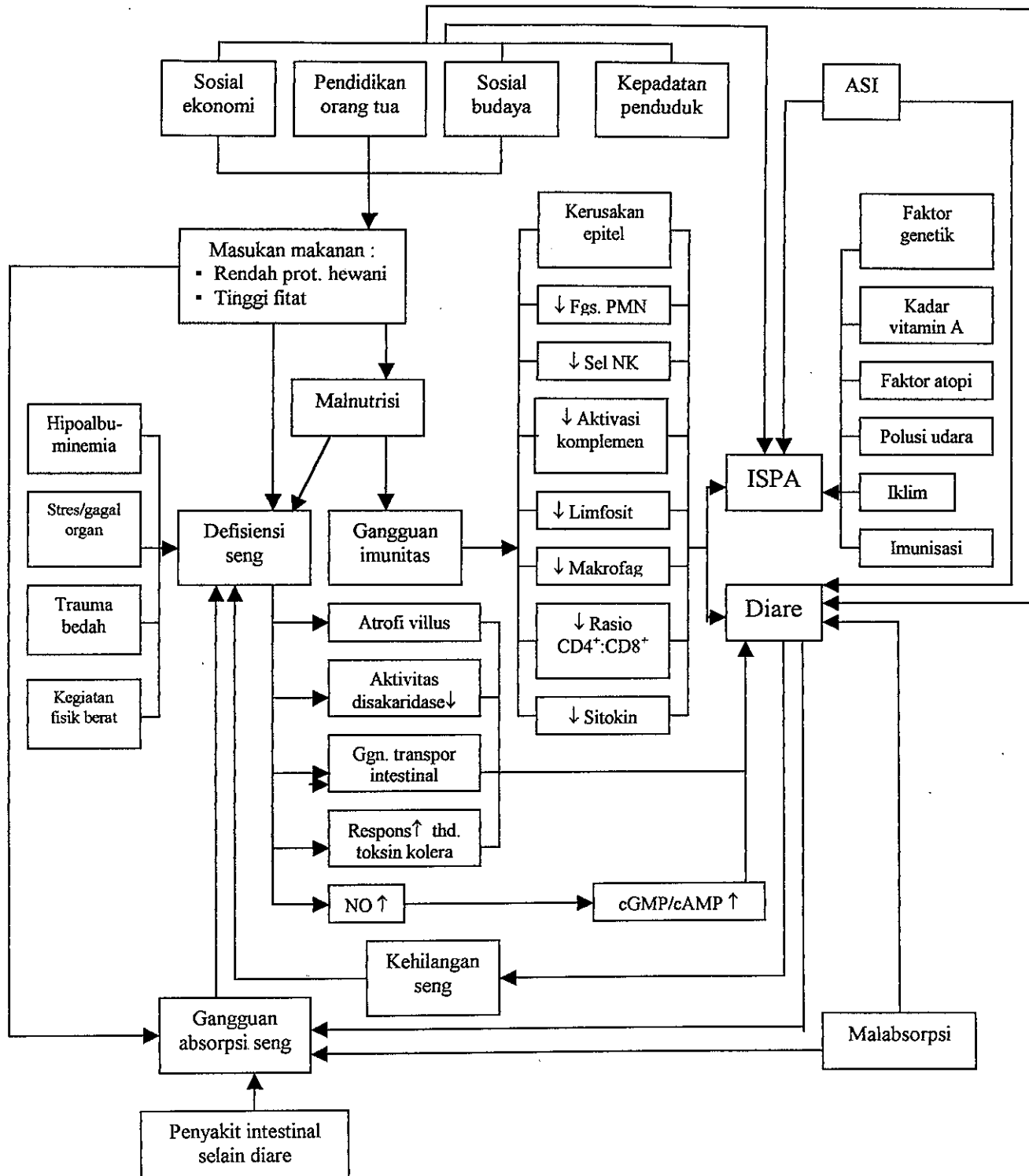
2.F.2. Analisis rambut

Masih jarang dilakukan. Keterbatasan pemeriksaan kadar seng rambut ditunjukkan pada binatang percobaan dimana justru terjadi peningkatan kadar seng rambut pada defisiensi seng berat (efek paradoks). Hal ini juga dilaporkan dapat terjadi pada anak malnutrisi. Hasil pemeriksaan dapat terkontaminasi oleh debu/kotoran, cat rambut, dan *shampoo* yang mengandung seng.

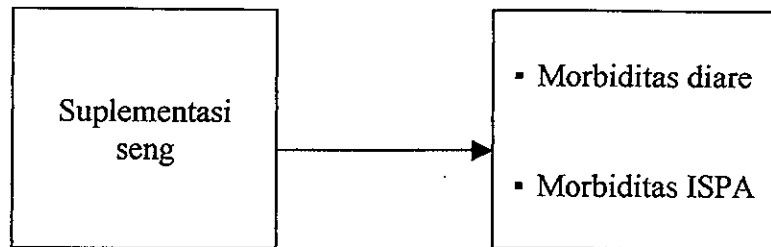
2.F.3. Pemeriksaan lain

Kadar seng dalam urin sulit diinterpretasi sehingga jarang dilakukan. Status seng secara fungsional dapat ditentukan dengan memeriksa aktivitas metaloenzim seperti alkali fosfatase, karboksipeptidase, laktat dehidrogenase, 5'-nukleotidase, timidin kinase, δ -amino laevulinic acid *dehydratase* dalam eritrosit, dan *angiotensin-1-converting enzyme* dan α -D-mannosidase dalam serum atau plasma.

2. G. Kerangka Teori



2. H. Kerangka Konsep



2. I. Hipotesis

Periode umur 6 bulan sampai dengan 2 tahun merupakan masa rawan pertumbuhan anak, karena termasuk masa penyapihan yang memudahkan terjadi kekurangan mikronutrien di antaranya seng. Pada periode umur tersebut, kejadian diare dan ISPA masih cukup tinggi. Suplementasi seng setiap hari selama sedikitnya 3 bulan pada bayi dan anak dapat mengurangi morbiditas diare dan ISPA.

Berdasarkan hal tersebut, disusun hipotesis sebagai berikut:

Morbiditas diare dan ISPA pada anak umur 6 bulan-2 tahun yang mendapat suplementasi seng elemental 10 mg selama 3 bulan, lebih rendah dibandingkan yang mendapat plasebo.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3. A. Ruang Lingkup Penelitian

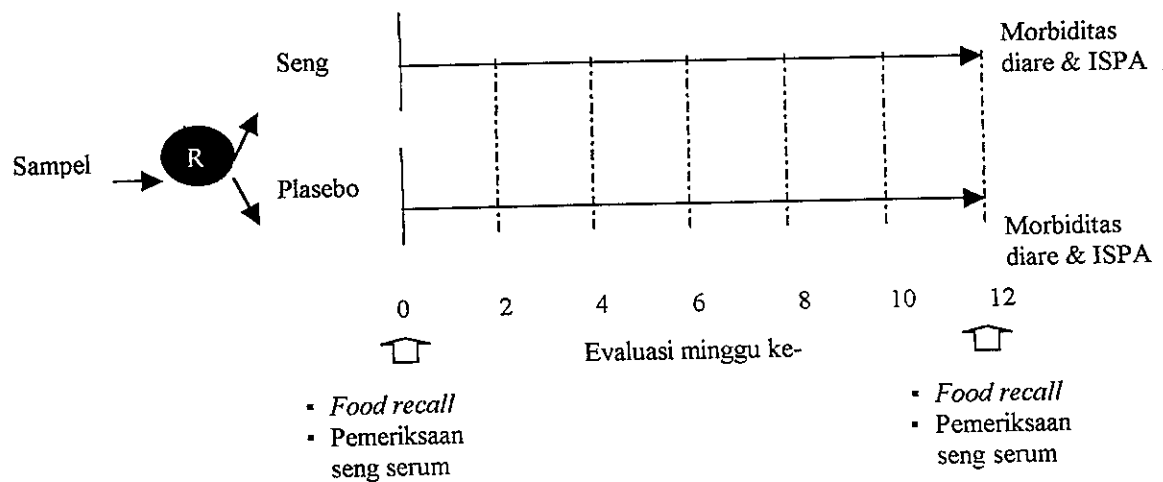
Penelitian ini mencakup bidang Ilmu Kesehatan Anak.

3. B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di kelurahan Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang, dimulai bulan Desember 2004 selama 12 minggu.

3. C. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian acak buta ganda (*randomized controlled trial*).⁴⁴



Keterangan:

- Kelompok perlakuan diberikan sirup seng setiap hari selama 12 minggu, kemudian dievaluasi morbiditas diare dan ISPA setiap 2 minggu.
- Kelompok plasebo (kontrol) diberikan sirup plasebo (tidak mengandung seng) setiap hari selama 12 minggu, kemudian dievaluasi morbiditas diare dan ISPA setiap 2 minggu.

3. D. Populasi dan Sampel Penelitian

3.D.1. Populasi target: anak berumur 6 bulan sampai dengan 2 tahun.

3.D.2. Populasi terjangkau: anak berumur 6 bulan sampai dengan 2 tahun yang tinggal di Kelurahan Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang.

3.D.3. Sampel: anak berumur 6 bulan sampai dengan 2 tahun yang tinggal di Kelurahan Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang, yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

3.D.3.1. Kriteria inklusi:

1. Bayi atau anak berumur 6 bulan-2 tahun pada saat mulai penelitian.
2. Anak belum pernah mendapat obat yang mengandung seng sebelum penelitian.
3. Tidak dalam keadaan sakit diare atau ISPA saat penelitian dimulai.
4. Bersedia untuk diteliti.

3.D.3.2. Kriteria eksklusi:

1. Menderita sakit berat (termasuk penyakit intestinal), malnutrisi berat, atau sindrom malabsorpsi.
2. Menderita sakit yang memerlukan perawatan di rumah sakit.
3. Di lokasi penelitian hanya tinggal sementara (kurang dari 3 bulan).

3.D.4. Besar sampel

Besar sampel minimal yang diperlukan untuk menguji pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas diare dan ISPA, didapatkan dengan menggunakan rumus sebagai berikut:⁴⁵

$$n_1 = n_2 = \frac{(z_\alpha \sqrt{2PQ} + z_\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

n_1 dan n_2 : jumlah subjek kelompok perlakuan dan kontrol (plasebo)

z_α : deviat baku normal untuk kesalahan tipe I.

z_β : deviat baku normal untuk kesalahan tipe II

P_1 : proporsi efek standar (dari pustaka)

P_2 : proporsi efek yang diteliti (ditetapkan peneliti)

P : $1/2 (P_1 + P_2)$

Dengan P_1 untuk morbiditas diare = 0,3 (berdasarkan penelitian pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas diare)⁹, beda klinis yang dianggap penting

0,3. Bila α (2 arah) = 0,05, dan power 0,80, maka subjek yang diperlukan untuk meneliti pengaruh seng terhadap morbiditas diare adalah:

$$n1 = n2 = \frac{[(1,96\sqrt{2(0,45 \times 0,55)} + 0,842\sqrt{(0,3 \times 0,7)} + (0,6 \times 0,4)]^2}{(0,6 - 0,3)^2}$$

$$= 42$$

Untuk morbiditas ISPA, $P_1 = 0,22$ (berdasarkan penelitian pengaruh suplementasi seng terhadap ISPA)¹⁵ dengan beda klinis, α dan power yang sama, maka subjek yang diperlukan untuk meneliti pengaruh seng terhadap morbiditas ISPA adalah:

$$n1 = n2 = \frac{[(1,96\sqrt{2(0,37 \times 0,63)} + 0,842\sqrt{(0,22 \times 0,78)} + (0,52 \times 0,48)]^2}{(0,52 - 0,22)^2}$$

$$= 40$$

Dipakai jumlah yang lebih banyak (42) untuk meneliti pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas diare dan ISPA. Dengan koreksi terhadap kemungkinan *drop out*, *loss to follow-up*, atau subjek yang tidak taat sebanyak 15% maka subjek yang diperlukan didapat dengan memakai rumus:⁴⁵

$$n' = n / (1-f)$$

Keterangan:

n = besar sampel yang dihitung

f = perkiraan proporsi *drop-out*.

Dengan formula di atas, maka jumlah sampel yang dibutuhkan untuk masing-masing kelompok dalam penelitian ini adalah:

$$n' = 42 / (1 - 0,15) = 49,4 \text{ dibulatkan menjadi } 50.$$

3.D.5. Cara randomisasi

Randomisasi dilakukan secara sederhana dengan memakai tabel angka random.⁴⁴

3. E. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas: suplementasi seng.
2. Variabel tergantung:
 - a. Morbiditas diare
 - b. Morbiditas ISPA
3. Variabel perancu (*confounding*):
 - a. Gangguan absorpsi seng
 - b. Kandungan seng dalam ASI

3. F. Cara Kerja

3.F.1. Perlakuan

Kepada kelompok perlakuan dan kelompok plasebo (kontrol) dilakukan anamnesis awal dengan kuesioner untuk mendapatkan data subjek, data orang tua, tingkat kepadatan rumah, imunisasi dan lain-lain. Kepada masing-masing 25 anak dari setiap kelompok, dilakukan *food recall* dan *food frequency* dan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar seng serum awal. Setiap 2 minggu dilakukan kunjungan rumah untuk mendapatkan data morbiditas diare dan ISPA. Kelompok perlakuan diberikan sirup yang mengandung seng elemental 10 mg setiap 5 ml sendok takar obat, yang harus diminum setiap hari selama 12 minggu.

Kelompok plasebo diberikan sirup yang tidak mengandung seng. Pada akhir penelitian dilakukan *food recall* dan *food frequency* dan pengambilan sampel darah kedua kepada masing-masing 25 anak dari tiap kelompok yang telah menjalani *food recall* dan *food frequency* dan pengambilan sampel darah pada awal penelitian.

3.F.2. Metode *Blinding*

Sirup seng dan sirup plasebo dibuat dengan kemasan, jumlah cairan tiap botol, warna dan rasa yang sama. Sirup seng dan sirup plasebo masing-masing diberikan kode A atau B. Setiap anak hanya mendapat 1 macam sirup dengan kode yang sama selama penelitian. Pengkodean sirup dilakukan oleh Bagian Farmasi FK Undip Semarang, sehingga baik peneliti, petugas lapangan maupun orang tua subjek penelitian tidak dapat membedakan antara sirup seng dan plasebo. Kode sirup baru dibuka setelah semua proses penelitian selesai.

3.F.3. Pemeriksaan kadar seng serum

Kadar seng serum diperiksa pada awal dan akhir penelitian. Karena keterbatasan dana, pemeriksaan dilakukan terhadap subsampel berjumlah masing-masing 25 anak (50%) pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Subsampel yang akan diperiksa diambil secara acak sederhana. Sampel darah vena diambil tanpa puasa, sebanyak 3 cc, memakai tabung yang ditambah heparin, antara pukul 9-12 pagi. Sampel kemudian dikirim dan diperiksa di Laboratorium

GAKI Undip Semarang. Pemeriksaan seng serum memakai teknik *atomic absorption spectrophotometer*.

3.F.3. *Quality Control*

1. Kader kesehatan yang dipilih adalah kader yang telah mengikuti pelatihan diare dan ISPA yang diadakan oleh Puskesmas maupun Dinas Kesehatan. Pelatihan diare dan ISPA terakhir dilakukan oleh Puskesmas setempat pada tanggal 20 Juli 2004.
2. Pada saat pembagian sirup kepada orangtua/wali anak, diserahkan pula blanko catatan harian yang harus diberikan tanda setiap hari setelah anak minum sirup dan dituliskan apabila terjadi efek samping obat.
3. Setiap 2 minggu, sisa sirup diukur memakai gelas ukur dan dicatat.
4. Pada awal penelitian dianjurkan kepada orang tua/pengasuh agar anak tidak diberikan obat vitamin/suplemen tambahan selain meminum sirup yang diberikan dalam penelitian ini.
5. Apabila terjadi *drop-out*, hasil pengamatan terhadap anak yang bersangkutan tetap dilakukan sesuai dengan kelompoknya.

3.F.4. Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang diperlukan untuk mendapatkan informasi dalam penelitian ini adalah:

1. Bahan yang digunakan adalah sirup seng sulfat, dimana dalam tiap 5 ml mengandung 10 mg seng elemental, sirup simpleks, konservasi (nipagin),

pemberi rasa (*strawberry*), CMC dan pelarut (*aquadestilata*) sampai 5 ml. Sirup plasebo terdiri dari bahan yang sama tapi tanpa seng, dibuat sedemikian rupa sehingga kemasan, warna dan rasanya serupa dengan sirup seng. Kedua bahan ini dibuat di Bagian Farmasi FK Undip Semarang. Dengan isi 80 ml tiap botol, berarti setiap anak memerlukan 1 botol sirup seng atau plasebo setiap 2 minggu. Jadi selama 12 minggu penelitian, setiap anak mendapatkan 6 botol sirup.

2. Kuesioner identitas subjek, identitas orang tua, pendapatan keluarga, jumlah anggota keluarga dan lain-lain untuk mendapatkan gambaran karakteristik subjek penelitian.
3. Kuesioner untuk mendapatkan data morbiditas diare dan ISPA. Morbiditas diare dan ISPA diukur dengan menggunakan daftar pertanyaan yang sudah diuji pada penelitian MTBS dan Kartasmita CB.^{25,29}
4. Paket pemeriksaan kadar seng serum untuk 50 anak (25 anak dari masing-masing kelompok) sebanyak 2 kali, yaitu pada awal dan akhir penelitian.

3.F.5. Metode Pengukuran/Cara Kerja

Akan ditunjuk lima orang kader setempat yang sudah mendapat pelatihan tentang diare dan ISPA dari Puskesmas setempat, untuk menangani seluruh anak yang diteliti.

Sebelum penelitian, diberikan penjelasan kepada orang tua tentang maksud dan tata cara penelitian, kemudian dimintakan *informed consent* apabila orang tua setuju.

Kader melakukan wawancara awal menggunakan kuesioner yang telah disiapkan untuk mendapatkan data karakteristik subjek penelitian. Dilakukan pengambilan sampel darah vena sebanyak 3 cc kepada 50 anak (subsampel) untuk diperiksa kadar seng serum. Sampling dilakukan oleh petugas dari Laboratorium GAKI Undip Semarang. Kepada subsampel ini dilakukan pula *food recall* dan *food frequency*.

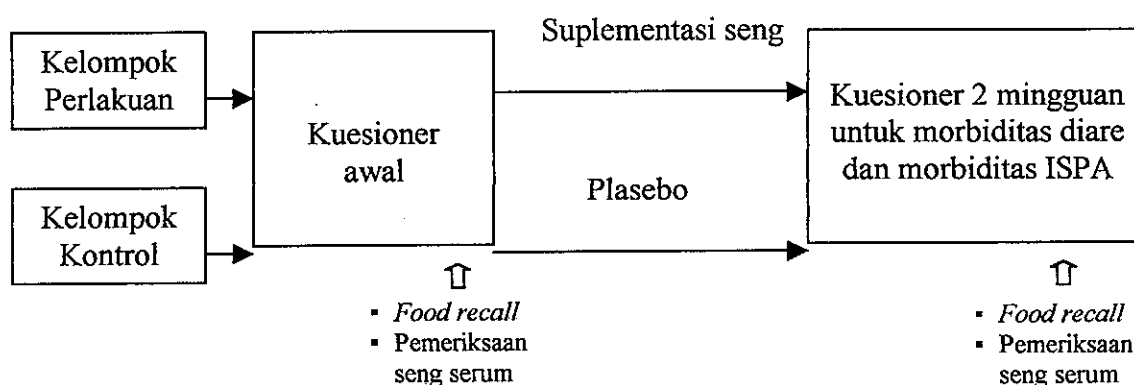
Kepada subjek penelitian diberikan satu sirup yang telah diberi kode A atau B untuk dibawa pulang dan diminum 5 ml (1 sendok takar obat) setiap hari. Pembagian sirup dihentikan apabila telah memenuhi jumlah subjek minimal untuk dua kelompok ($2 \times 50 = 100$ anak). Kode sirup dicatat di kuesioner awal.

Kader akan mendatangi rumah tiap anak setiap 2 minggu untuk mencatat akseptabilitas sirup termasuk efek sampingnya, morbiditas diare dan morbiditas ISPA memakai kuesioner yang telah disiapkan. Untuk penyakit diare, dicatat berapa kali diare selama 2 minggu terakhir, berapa hari berlangsungnya tiap episode diare, bentuk feses, dan adanya darah dan lendir dalam feses. Untuk penyakit ISPA, dicatat berapa kali ISPA selama 2 minggu terakhir, berapa hari berlangsungnya tiap episode ISPA, adanya panas, batuk, pilek/hidung berair, sesak nafas, nafas cepat, dan tarikan dinding dada ke dalam. Dilakukan pengukuran sisa sirup dengan gelas ukur dan dicatat. Sisa sirup dan botolnya diambil, kemudian diganti dengan sirup baru dengan kode yang sama dengan kode sirup sebelumnya untuk diminumkan selama 2 minggu berikutnya. Pada evaluasi morbiditas yang terakhir, dilakukan *food recall* dan *food frequency* dan

pengambilan sampel darah kedua terhadap subjek yang telah diperiksa *food recall* dan *food frequency* dan sampel darahnya pada awal penelitian.

Setiap bulan dilakukan pertemuan antara peneliti dan kader untuk mengevaluasi kegiatan yang sudah dilakukan dan membahas kendala-kendala yang ditemukan.

3. G. Alur Penelitian



3. H. Etika Penelitian

- Setiap sampel yang akan diteliti dimintakan persetujuan (*informed consent*) kepada orang tua/wali subjek penelitian.
- Kepentingan penderita tetap diutamakan.
- Orang tua/wali sewaktu-waktu berhak menyatakan anaknya keluar dari penelitian.
- Subjek penelitian yang mengalami diare atau ISPA ditangani sesuai dengan Bagan Manajemen Terpadu Balita Sakit (MTBS) Indonesia yang dikeluarkan oleh Depkes RI.²⁵ Anak dengan diare diberikan oralit atau

cairan rumah tangga. Bila disertai tanda dehidrasi, anak dirujuk ke rumah sakit. Anak dengan ISPA diberikan kotrimoksazol. Obat diganti dengan amoksisilin bila tidak berespons dalam 3 hari. Anak dirujuk ke rumah sakit apabila menunjukkan gejala dan tanda penyakit yang memberat.

- Apabila terjadi efek samping sirup atau plasebo, pengobatan ditanggung oleh peneliti.
- Seluruh sampel yang mengalami gangguan (data tidak lengkap dan lain-lain) secara otomatis dikeluarkan dari penelitian (*drop-out*). Sampel dinyatakan *drop-out* apabila: menunjukkan efek samping obat yang parah (muntah-muntah yang mengakibatkan dehidrasi), menderita diare dengan dehidrasi dan atau ISPA yang memerlukan perawatan di rumah sakit, pindah tempat tinggal pada saat penelitian sedang berlangsung.

3. I. Definisi Operasional

Definisi operasional	Skala	Satuan
Suplementasi seng adalah pemberian sirup seng 5 ml (1 sendok takar obat) yang berisi 10 mg seng elemental setiap hari selama 12 minggu oleh ibu/pengasuh di rumah.	Rasio	ml
Diare adalah berak lunak sampai cair sebanyak 3 kali atau lebih dalam 1 hari atau menurut persepsi ibu, atau berak dengan feses bercampur darah dan lendir. Data didapatkan dengan wawancara dengan ibu/ pengasuh memakai kuesioner. Dikelompokkan dalam: diare akut, disentri, diare persisten. ³	Ordinal	-
Morbiditas diare adalah data jumlah dan lama kejadian diare selama 2 minggu terakhir, data didapatkan dengan mengajukan pertanyaan kepada ibu/pengasuh memakai kuesioner.	Numerik Nominal	- Hari - Kali/minggu - Kali/hari Ada/tidak
Episode diare baru apabila terdapat sedikitnya 2 hari bebas diare di antara 2 episode.	Nominal	Baru/lama
ISPA adalah suatu episode tanda dan gejala akut sebagai akibat infeksi yang dapat terjadi di setiap bagian saluran pernapasan atau struktur yang berhubungan dengan pernapasan. Gejala dapat berupa batuk, pilek/hidung berair, dengan atau tanpa nafas cepat (≥ 40 kali per menit), tarikan dinding dada ke dalam, tanda bahaya umum (anak tidak bisa minum/makan, memuntahkan semua yang dimakan/diminum, kejang, tidak sadar), stridor. ⁵ Data didapatkan dengan melakukan wawancara pada ibu/pengasuh memakai kuesioner, dan dengan	Ordinal	-

yang berskala katagorial seperti jenis kelamin, pendidikan ayah/ibu, pekerjaan ayah/ibu dan lain-lain akan dideskripsikan sebagai distribusi frekuensi dan persen.

4. Uji hipotesis untuk membandingkan kejadian morbiditas diare dan ISPA antara kelompok yang mendapat suplementasi seng dengan plasebo akan dilakukan dengan uji χ^2 .
5. Besarnya pengaruh variabel perancu terhadap morbiditas diare dan ISPA akan diuji dengan uji regresi logistik. Derajat kemaknaan ditentukan dengan nilai $p \leq 0,05$.
6. Manfaat klinis pemberian suplementasi seng terhadap morbiditas diare dan ISPA akan dinilai dengan *Relative Risk Reduction* (RRR). Apabila nilai $RRR \geq 25\%$ dianggap mempunyai manfaat klinis (bermakna secara klinis).

3. K. Jadual Pentahapan Penelitian

Kegiatan penelitian	Minggu ke-												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Persiapan	X												
Kuesioner	X		X		X		X		X		X		X
Pembagian sirup	X		X		X		X		X		X		
Pemeriksaan seng serum	X												X
Pertemuan dengan petugas lapangan	X				X				X				X
Pengolahan dan analisis data												X	X

3. L. Rencana Anggaran

Perkiraan biaya penelitian:

- Sirup ZnSO ₄ 80 cc/btl: 50 anak x 6 btl x Rp. 2.000,-	Rp. 600.000,-
- Sirup placebo 80 cc/btl: 50 anak x 6 btl x Rp. 2.000,-	Rp. 600.000,-
- Pemeriksaan seng serum: 2 x 50 x Rp. 40.000,-	Rp. 4.000.000,-
- <i>Sampling</i> darah: 2 x 50 x Rp. 10.000,-	Rp. 1.000.000,-
- <i>Food recall</i> dan <i>food frequency</i> : 2 x 50 x Rp. 10.000,-	Rp. 1.000.000,-
- Honor petugas: 100 anak x 7 kunjungan x Rp. 2.000,-	Rp. 1.400.000,-
- Fotokopi kuesioner awal: 100 anak x 4 lembar x Rp. 75,-	Rp. 30.000,-
- Fotokopi kuesioner 2 mingguan: 100 anak x 3 lembar x 6 kali x Rp.75,-	Rp. 135.000,-
- Alat tulis	Rp. 100.000,-
- Biaya pertemuan dengan petugas: 4 kali x Rp. 50.000,-	Rp. 200.000,-
- Penyusunan laporan	Rp. 500.000,-
- Presentasi Laporan Penelitian	Rp. 1.000.000,-
- Lain-lain	Rp. 500.000,-

Jumlah

Rp. 11.065.000,-

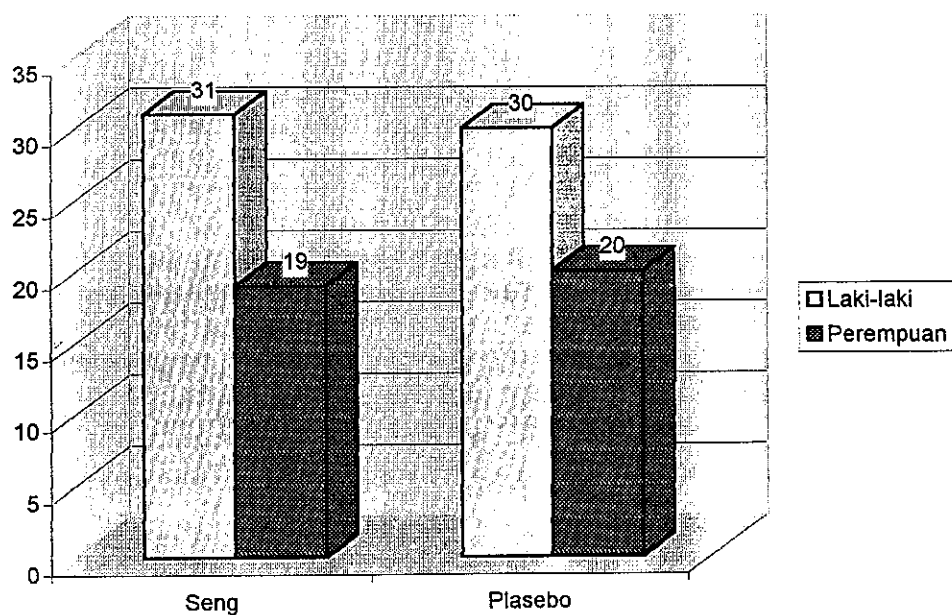
3. M. Kelemahan Penelitian

Sirup seng dan plasebo diserahkan kepada orang tua/pengasuh untuk diminumkan di rumah, sehingga tingkat ketaatan minum obat setiap hari tidak bisa dipantau. Idealnya, minum obat/sirup diawasi oleh petugas lapangan atau kader setiap hari, tapi karena keterbatasan dana dan tenaga, hal tersebut tidak dapat dilakukan. Hal ini diatasi dengan memberikan catatan kepada orang tua/pengasuh untuk diisi setiap hari setelah anak minum sirup dan melakukan pemantauan melalui kunjungan rumah setiap 2 minggu untuk mencatat akseptabilitas sirup dan mengukur sisa sirup yang belum diminumkan dengan gelas ukur.

BAB 4

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara acak buta ganda (*randomized control trial*) dengan menggunakan sampel sebanyak 100 anak yang berumur 6-24 bulan yang diamati selama 3 bulan. Kelompok ini dibagi dua, satu kelompok diberi sirup seng kelompok yang lain diberikan plasebo, kemudian keduanya diikuti selama 3 bulan, masing-masing setengah (50%) dari kedua kelompok diambil darahnya untuk diperiksa kadar seng serum saat kontak pertama dan setelah tiga bulan pengamatan. Adapun datanya sebagai berikut:



Gambar 7 Proporsi jenis kelamin pada kelompok seng dan plasebo

Proporsi jenis kelamin pada dua kelompok hampir sama, dimana kelompok seng terdiri dari 62% laki-laki dan 38% perempuan, sedangkan pada kelompok plasebo 60% laki-laki dan 40% perempuan (Gambar 7).

Tabel 1 Data dasar anak pada dua kelompok pengamatan

Label	Seng			Plasebo		
	Mean	Std. dev.	N	Mean	Std. dev.	N
Umur (bulan)	15,3	5,4	50	13,4	5,0	50
Nomor urut anak dalam keluarga	2,1	0,9	50	2,1	1,0	50
Jumlah saudara	2,2	1,1	50	2,1	1,0	50
Umur disapih (bulan)	3,3	2,9	50	3,9	1,6	50
Berat badan lahir (kg)	3,1	0,5	50	3,3	0,5	50

Tabel 2 Data keadaan keluarga dan rumah pada dua kelompok pengamatan

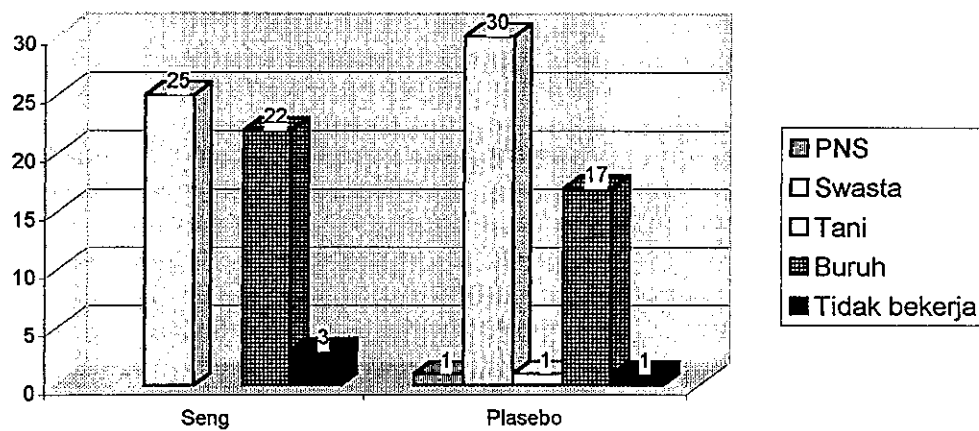
Label	Seng			Plasebo		
	Mean	Std. dev.	N	Mean	Std. dev.	N
Lama pendidikan ayah (tahun)	9,3	3,4	50	9,2	3,3	50
Lama pendidikan ibu (tahun)	7,9	3,1	50	8,0	3,0	50
Penghasilan per bulan (ribu rupiah)	420,8	253,3	50	495,6	402,4	50
Pengeluaran per bulan (ribu rupiah)	405,3	220,6	50	463,9	347,4	50
Jumlah anggota keluarga dalam 1 KK	4,2	1,1	50	4,2	1,2	50
Jumlah balita	1,3	0,5	50	1,2	0,4	50
Jumlah orang yang tidur sekamar dengan anak	2,8	0,9	50	2,8	0,9	50
Luas rumah (m ²)	53,1	29,5	50	56,3	32,3	50
Luas kamar tidur (m ²)	7,4	3,4	50	7,2	2,7	50

Tabel 3 Data masukan kalori, protein, dan seng pada dua kelompok pengamatan

Label	Seng			Plasebo		
	Mean	Std. dev.	N	Mean	Std. dev.	N
Masukan kalori awal (kkal/hari)	667,73	270,43	25	720,73	313,15	25
Masukan kalori akhir (kkal/hari)	764,37	156,99	24	661,24	139,13	24
Masukan protein awal (g/hari)	21,23	13,56	25	30,36	31,00	25
Masukan protein akhir (g/hari)	28,27	13,94	24	23,07	6,34	24
Masukan seng awal (mg/hari)	2,27	2,05	25	3,05	3,79	25
Masukan seng akhir (mg/hari)	3,07	1,13	24	2,50	0,99	24

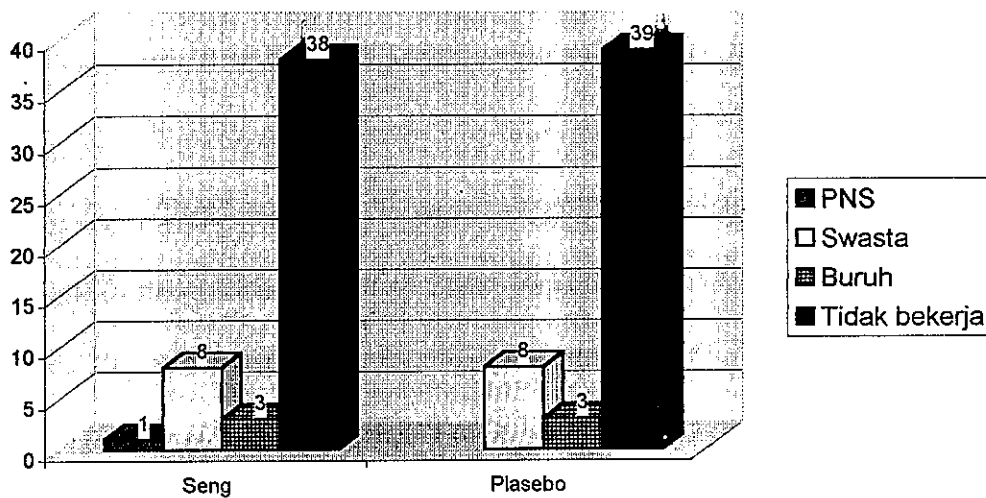
Tabel 4 Data hasil pengukuran seng serum dan antropometri pada dua kelompok pengamatan

Label	Seng			Plasebo		
	Mean	Std. dev.	N	Mean	Std. dev.	N
Seng serum awal ($\mu\text{g/dL}$)	119,2	40,8	25	127,4	24,9	25
Seng serum akhir ($\mu\text{g/dL}$)	162,9	34,7	24	116,6	20,3	24
Berat badan (kg)	9,08	1,30	50	8,89	1,37	50
Panjang badan (cm)	75,15	5,49	50	73,64	5,22	50
Lingkar kepala (cm)	45,45	1,98	50	44,98	1,85	50
WAZ awal	-1,23	1,00	50	-1,05	0,98	50
WAZ akhir	-1,19	0,98	50	-1,08	0,98	50
HAZ awal	-1,15	1,00	50	-0,94	0,99	50
HAZ akhir	-1,09	0,95	50	-0,98	0,88	50
WHZ awal	-0,66	1,15	50	-0,49	1,05	50
WHZ akhir	-0,64	1,15	50	-0,49	1,03	50



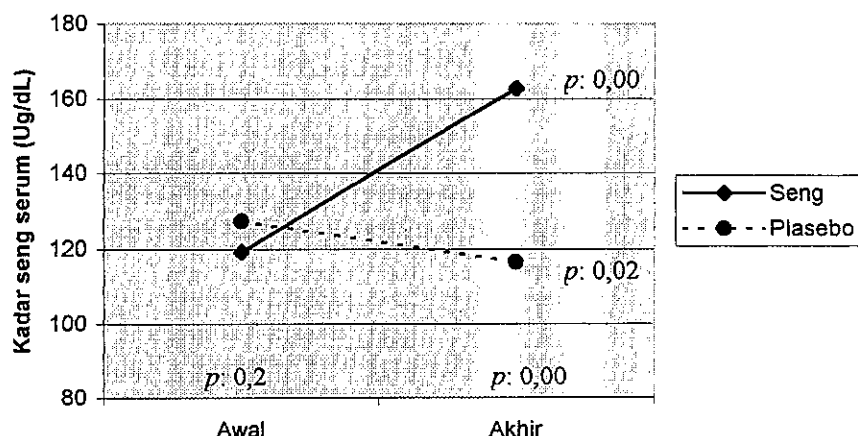
Gambar 8 Sebaran pekerjaan ayah pada kelompok seng dan plasebo

Dari Gambar 8 tampak bahwa sebagian besar pekerjaan ayah pada kedua kelompok adalah swasta (50% pada kelompok seng dan 60% pada kelompok plasebo), diikuti oleh pekerjaan sebagai buruh.



Gambar 9 Sebaran pekerjaan ibu pada kelompok seng dan plasebo

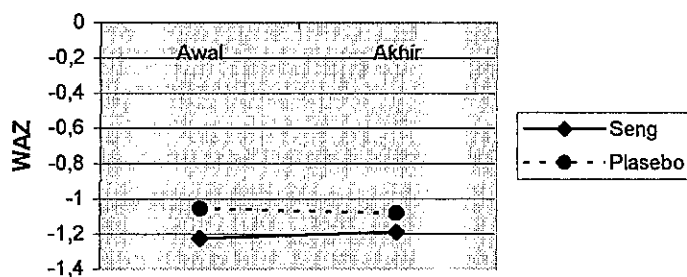
Sebagian besar ibu tidak bekerja (76% pada kelompok seng, 78% pada kelompok plasebo), sebagian kecil bekerja swasta dan buruh (masing-masing 18% dan 9%) (Gambar 9).



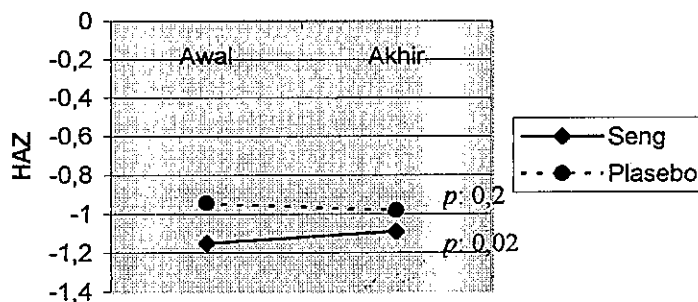
Gambar 10 Perubahan rerata kadar seng serum selama 3 bulan pengamatan

Rerata kadar seng serum kelompok seng dan plasebo pada saat awal penelitian tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik (kelompok seng: 119,2 $\mu\text{g/dl}$ [SD: 40,8]; kelompok plasebo: 127,4 $\mu\text{g/dl}$ [SD: 24,9]; $p>0,05$). Rerata kadar seng serum pada akhir penelitian menunjukkan peningkatan pada kelompok seng, sebaliknya terjadi penurunan kadar seng serum pada kelompok plasebo (kelompok seng: 162,9 $\mu\text{g/dl}$ [SD: 34,7]; kelompok plasebo: 116,6 $\mu\text{g/dl}$ [SD: 20,3]). Perbedaan rerata kadar seng serum pada akhir penelitian ini berbeda secara statistik ($p<0,05$). Dari 24 anak kelompok seng yang berhasil diperiksa pada akhir penelitian, terdapat 22 anak yang mengalami peningkatan dan 2 anak mengalami penurunan kadar seng serum dibandingkan kadar seng serum awal. Peningkatan kadar seng serum ini bermakna secara statistik. ($p<0,05$). Sedangkan

dari 24 anak kelompok plasebo yang diperiksa kadar seng serumnya pada akhir penelitian, terdapat 16 anak mengalami penurunan dan 6 dengan peningkatan kadar seng serum, 2 anak mempunyai kadar seng serum yang sama pada awal dan akhir penelitian. Penurunan kadar seng serum kelompok plasebo pada akhir penelitian tersebut bermakna secara statistik ($p < 0,05$) (Gambar 10).



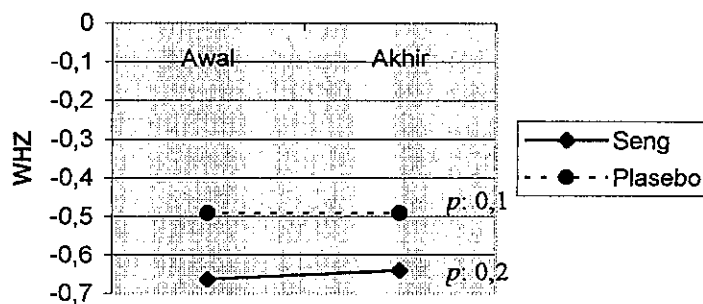
Gambar 11 Perubahan rerata *weight for age z-score* (WAZ) selama 3 bulan pengamatan pada kedua kelompok



Gambar 12 Perubahan rerata *height for age z-score* (HAZ) pada awal dan akhir penelitian pada kedua kelompok

Rerata *weight for age z-score* (WAZ), *height for age z-score* (HAZ), dan *weight for height z-score* (WHZ) pada awal dan akhir penelitian tidak berbeda secara statistik antara kelompok seng dan plasebo ($p > 0,05$). Rerata WAZ, HAZ, dan WHZ kelompok seng mengalami kenaikan pada akhir penelitian. Kenaikan

rerata HAZ pada kelompok seng bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Rerata WAZ dan HAZ kelompok plasebo mengalami penurunan di akhir penelitian, tetapi tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$), sedangkan rerata WHZ sama pada akhir dan awal penelitian (Gambar 11 s.d. Gambar 13).



Gambar 13 Perubahan rerata *weight/height z-score* (WHZ) pada awal dan akhir penelitian pada kedua kelompok

Tabel 5 Distribusi anak dengan *stunted* (HAZ < -2) dan *wasted* (WHZ < -2)

	Seng	Plasebo	<i>p</i>
HAZ < -2 (awal)	9 (18%)	8 (16%)	0,8
HAZ < -2 (akhir)	8 (16%)	7 (14%)	0,8
WHZ < -2 (awal)	8 (16%)	5 (10%)	0,4
WHZ < -2 (akhir)	4 (8%)	4 (8%)	1,0

Terdapat 18% anak dari kelompok seng dan 16% dari kelompok plasebo yang mempunyai nilai HAZ kurang dari -2 (*stunted*) pada awal penelitian. Enam belas persen anak dari kelompok seng dan 10% dari kelompok plasebo yang

mempunyai nilai WHZ kurang dari -2 (*wasted*). Perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$) (Tabel 5).

Tabel 6 Keadaan higiene dan lingkungan rumah pada dua kelompok pengamatan

Keadaan higiene/ lingkungan rumah	Kelompok		<i>p</i>
	Seng	Plasebo	
Minum susu formula memakai botol	24 (88,9%) (n=27)	22 (78,6%) (n=28)	0,2
Botol susu tidak direbus	8 (33,3%) (n=24)	7 (31,8%) (n=22)	1,0
Mempunyai <3 botol susu	17 (70,8%) (n=24)	15 (68,2%) (n=22)	0,9
Makanan tidak selalu ditutup tudung saji	9 (18%) (n=50)	9 (18%) (n=50)	1,0
Ada jendela	47 (94%) (n=50)	45 (90%) (n=50)	0,5
Lantai berdebu	31 (62%) (n=50)	30 (60%) (n=50)	0,8
Anggota keluarga perokok	35 (70%) (n=50)	39 (78%) (n=50)	0,3

Dari 27 anak yang minum susu formula pada kelompok seng, 24 anak (88,9%) memakai botol/dot; sedangkan pada kelompok plasebo 22 anak (78,6%) memakai botol susu. Kedua kelompok tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Sebanyak masing-masing 8 anak (33,3%) dan 7 anak (31,8%) dari kelompok seng dan plasebo yang botol susunya tidak pernah direbus sebelum dipakai. Perbedaan

ini secara statistik tidak bermakna ($p>0,05$). Demikian juga halnya dengan anak yang mempunyai botol susu kurang dari 3, makanan tidak pernah ditutup tudung saji, ada jendela di rumah, lantai berdebu, dan anggota keluarga perokok jumlahnya hampir sama pada kedua kelompok sehingga tidak bermakna secara statistik ($p>0,05$). Jadi faktor higiene dan keadaan lingkungan rumah dapat dikendalikan karena sudah tersebar merata di antara kedua kelompok (Tabel 6).

Anak yang sudah diimunisasi BCG pada kelompok seng sebanyak 94% sedikit lebih rendah dibandingkan kelompok plasebo (96%). Kedua kelompok tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$). Anak yang sudah diimunisasi DPT sama banyak pada kedua kelompok (90%). Imunisasi campak lebih banyak pada kelompok seng dibandingkan kelompok plasebo (54% berbanding 50%), tapi perbedaan ini secara statistik tidak bermakna ($p>0,05$). Pada Tabel 7 tampak bahwa antara kelompok seng dan plasebo tidak berbeda dalam hal imunisasi (BCG, DPT, dan Campak), berarti faktor imunisasi tersebut sudah tersebar merata pada kedua kelompok, sehingga pengaruhnya terhadap hasil penelitian hampir sama pada kedua kelompok.

Tabel 7 Imunisasi pada anak menurut dua kelompok pengamatan

Imunisasi	Kelompok		<i>p</i>
	Seng	Plasebo	
BCG	47 (94%)	48 (96%)	0,7
DPT	45 (90%)	45 (90%)	1,0
Campak	27 (54%)	25 (50%)	0,7

Tabel 8 Batuk kronis dan asma pada keluarga pada dua kelompok pengamatan

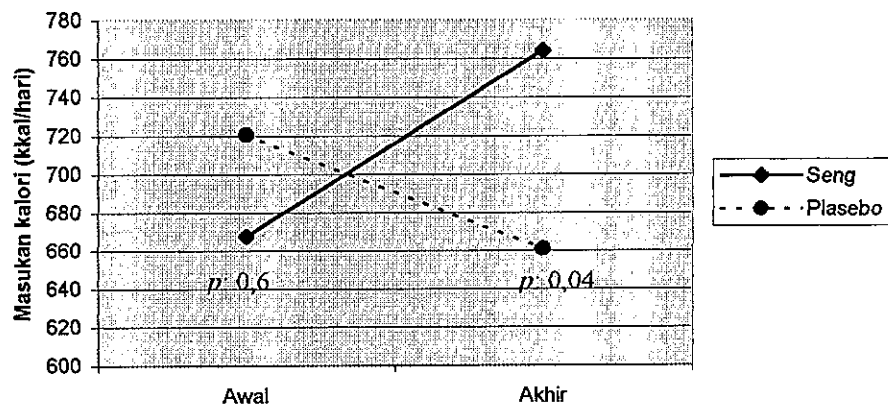
Penyakit	Kelompok		<i>p</i>
	Seng	Plasebo	
Batuk lama	3 (6%)	5 (10%)	0,5
Asma	2 (4%)	3 (6%)	0,7

Dari anamnesis pada kedua kelompok, hanya 6% yang ada riwayat batuk lama pada keluarga kelompok seng dan 10% pada kelompok plasebo (Tabel 8). Kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna dalam distribusi kejadian batuk lama pada keluarga ($p>0,05$). Riwayat keluarganya penyakit asma lebih sedikit lagi, pada kelompok seng hanya terdapat 4% sedang pada kelompok plasebo 6%. Kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna dalam hal kejadian asma dalam keluarga ($p>0,05$). Dari uraian di atas, maka riwayat batuk lama dan asma dalam keluarga sudah tersebar merata di antara kedua kelompok sehingga pengaruhnya terhadap terjadinya ISPA sama pada kedua kelompok.

Tabel 9 Minum ASI dan PASI pada dua kelompok pengamatan

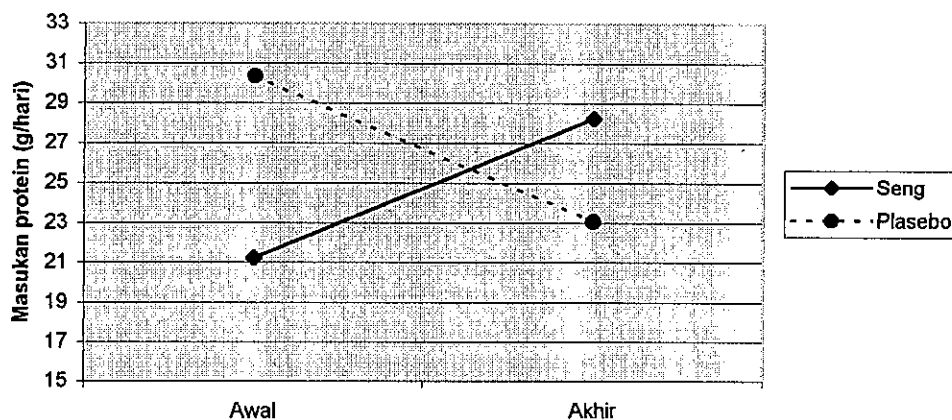
Yang diminum	Kelompok		<i>p</i>
	Seng	Plasebo	
Sejak lahir ASI	45 (90%)	45 (90%)	1,0
Sekarang masih ASI	35 (70%)	34 (68%)	1,0
PASI	24 (48%)	26 (52%)	0,8
ASI eksklusif 4 bulan	23 (46%)	29 (58%)	0,3

Secara umum Tabel 9 menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$) pada kelompok seng dan kelompok plasebo dalam hal minum ASI sejak lahir, sekarang masih minum ASI, minum PASI, dan ASI eksklusif 4 bulan. Sehingga dalam penelitian ini pengaruh faktor-faktor di atas dapat dikendalikan karena sudah tersebar merata pada kedua kelompok.



Gambar 14 Perubahan rerata masukan kalori per hari selama 3 bulan pengamatan antara kelompok seng dan plasebo

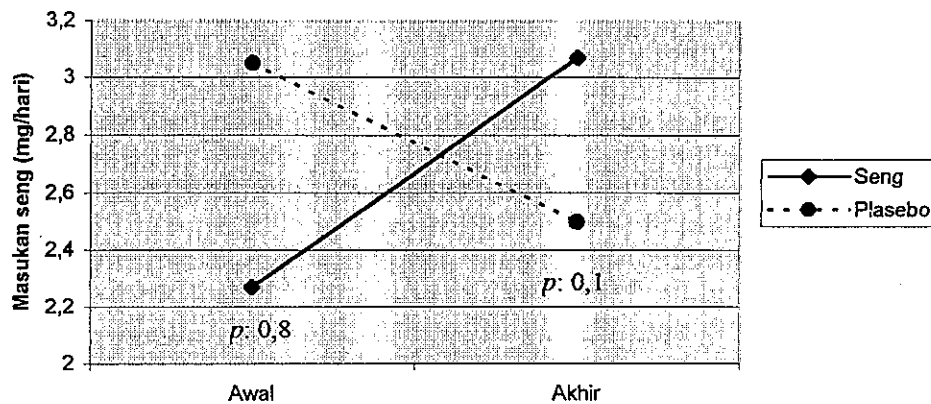
Pada awal penelitian, rerata masukan kalori pada kelompok seng 667,7 (SD: 270,4) kkal per hari, sedangkan kelompok plasebo 720,7 (SD: 313,2) kkal per hari. Perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ($p>0,05$). Pada akhir penelitian, rerata masukan kalori kelompok seng lebih besar dibandingkan kelompok plasebo (masing-masing 764,4 [SD: 157,0] dan 661,2 [SD: 139,1] kkal per hari). Perbedaan masukan kalori antara kelompok seng dan plasebo pada akhir penelitian ini bermakna secara statistik ($p<0,05$).



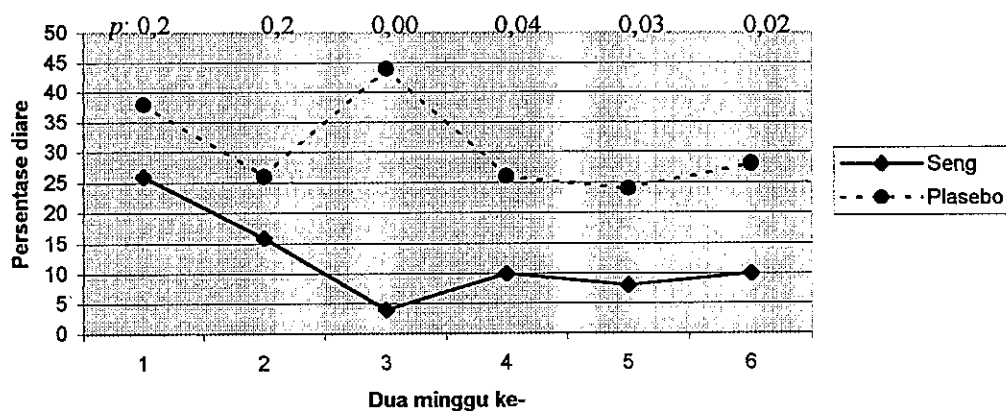
Gambar 15 Perubahan rerata masukan protein per hari selama 3 bulan pengamatan antara kelompok seng dan plasebo

Rerata masukan protein kelompok seng lebih rendah dibandingkan rerata masukan protein kelompok plasebo pada awal penelitian (masing-masing 21,2 [SD: 13,6] dan 30,4 [SD: 31,0] gram per hari). Pada akhir penelitian, rerata masukan protein kelompok seng lebih tinggi dibandingkan kelompok plasebo (28,3 [SD: 13,9] berbanding 23,1 [SD: 6,3]). Perbedaan masukan protein pada awal dan akhir penelitian antara kelompok seng dan plasebo tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$) (Gambar 15).

Rerata masukan seng kelompok seng lebih rendah dibandingkan rerata masukan seng kelompok plasebo pada awal penelitian (masing-masing 2,3 [SD: 2,1] dan 3,1 [SD: 3,8] mg per hari). Pada akhir penelitian, rerata masukan seng kelompok seng lebih besar dibandingkan kelompok plasebo (masing-masing 3,1 [SD: 1,1] dan 2,5 [SD: 1,0]). Perbedaan masukan seng pada awal dan akhir penelitian ini tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$) (Gambar 16).



Gambar 16 Perubahan rerata masukan seng per hari selama 3 bulan pengamatan antara kelompok seng dan plasebo

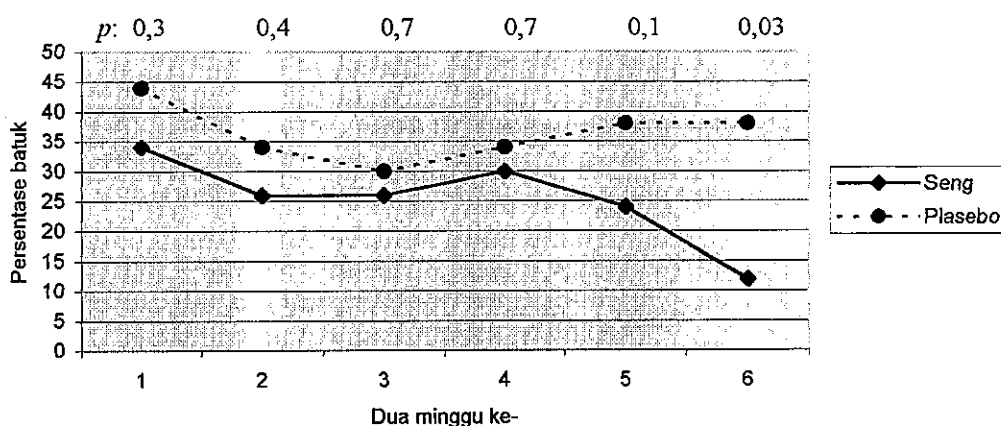


Gambar 17 Persentase diare selama pengamatan tiap dua minggu pada kelompok seng dan plasebo

Perbedaan jumlah anak yang diare pada kelompok seng dan plasebo bermakna mulai dua minggu ke-3 pengamatan ($p < 0,05$). Mulai dua minggu ke-3, jumlah anak yang diare pada kelompok seng cenderung menurun, sedangkan pada kelompok plasebo cenderung menetap. Pada dua minggu ke-2 terjadi penurunan

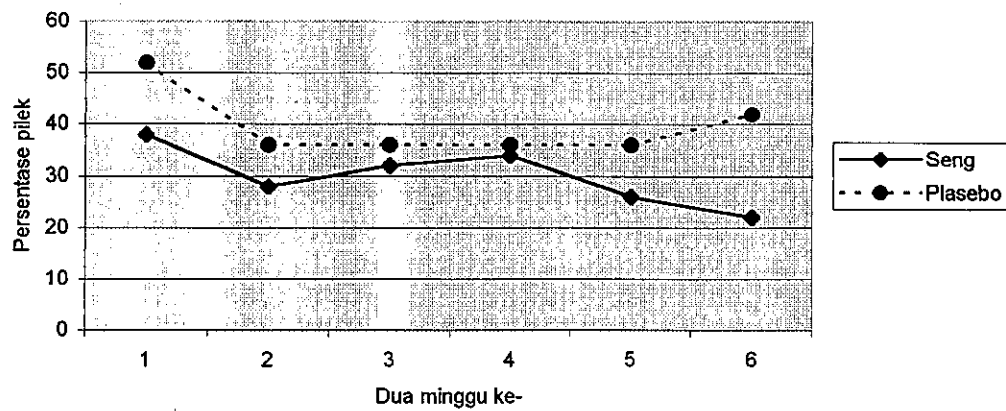
jumlah anak diare pada kelompok seng dan plasebo, tetapi tidak ada perbedaan bermakna jumlah anak yang diare pada dua minggu ke-2 di antara kedua kelompok ($p>0,05$) (Gambar 17).

Jumlah anak yang mengalami batuk pada kelompok seng mengalami penurunan bermakna hanya pada dua minggu ke-6 pengamatan, sedangkan pada plasebo cenderung menetap. Perbedaan jumlah anak dengan batuk pada dua minggu ke-6 antara kelompok seng dan kelompok plasebo bermakna secara statistik ($p<0,05$) (Gambar 18).

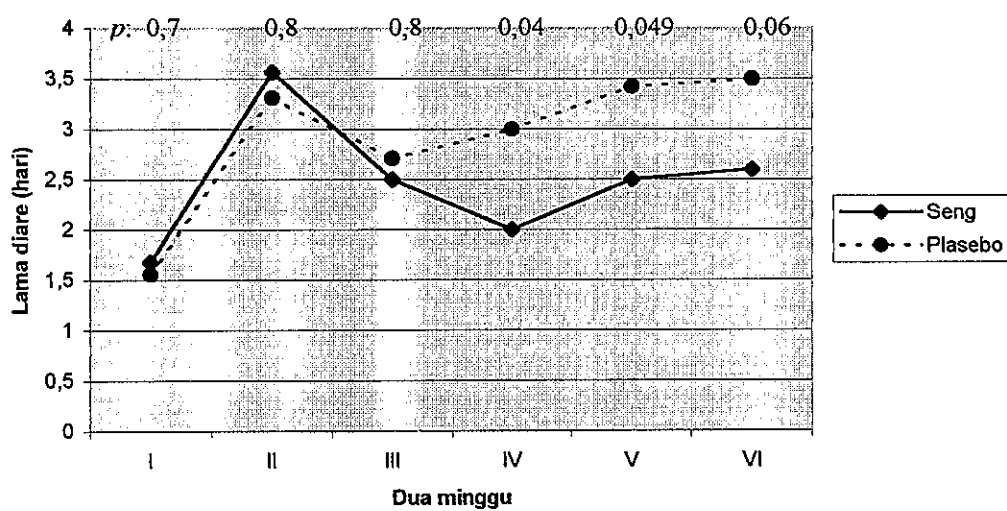


Gambar 18 Persentase batuk selama pengamatan tiap dua minggu pada kelompok seng dan plasebo

Jumlah anak yang mengalami pilek pada kelompok seng cenderung mengalami penurunan sedangkan pada kelompok plasebo cenderung menetap. Jumlah anak dengan pilek antara kedua kelompok berbeda bermakna pada dua minggu ke-6 pengamatan ($p<0,05$) (Gambar 19).

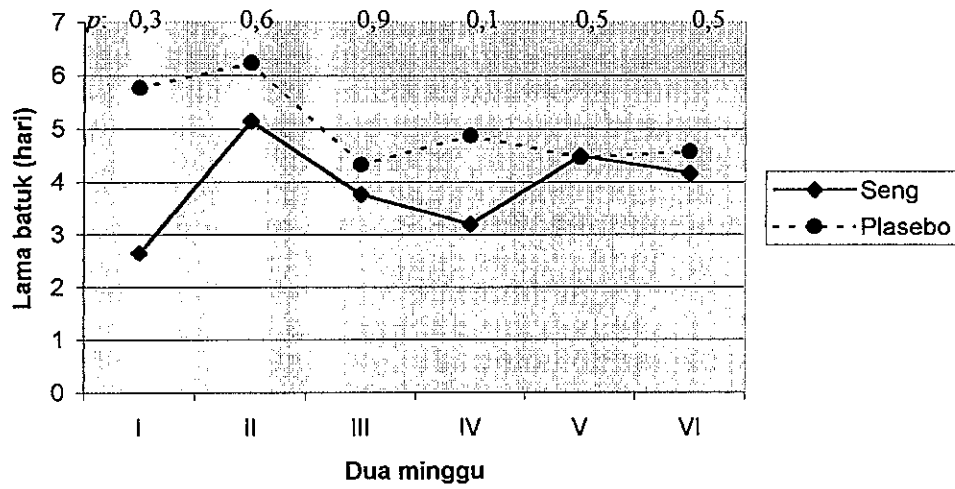


Gambar 19 Persentase pilek selama pengamatan tiap dua minggu pada kelompok seng dan plasebo

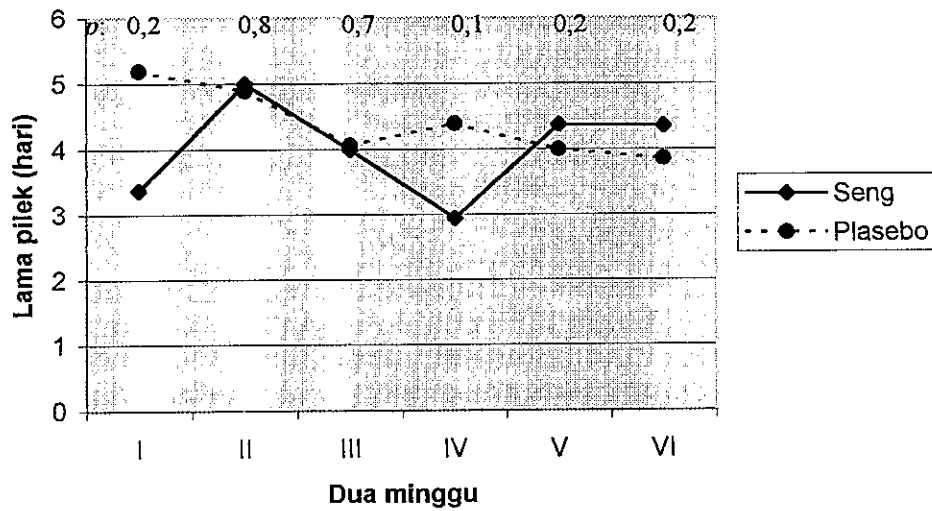


Gambar 20 Rerata lama diare kelompok seng dan plasebo tiap dua minggu selama pengamatan

Pada pengamatan dua minggu ke-4 dan ke-5 terdapat perbedaan bermakna lama diare antara kelompok seng dan plasebo ($p < 0,05$) (Gambar 20).



Gambar 21 Rerata lama batuk kelompok seng dan plasebo tiap dua minggu selama pengamatan



Gambar 22 Rerata lama pilek kelompok seng dan plasebo tiap dua minggu selama pengamatan

Pada Gambar 21 dan Gambar 22 tampak bahwa tidak ada perbedaan bermakna lama batuk dan pilek antara kelompok seng dan plasebo selama pengamatan ($p>0,05$).

Tabel 10 Kejadian diare selama pengamatan pada dua kelompok pengamatan

	Kejadian diare selama pengamatan		Total
	Tidak diare	Diare	
Seng	23 (46%)	27 (54%)	50 (100%)
Plasebo	8 (16%)	42 (84%)	50 (100%)
Total	31 (31%)	69 (69%)	100 (100%)

p : 0,002; Risiko relatif: 2,9 (95% *Confidence interval* [CI]: 1,8 s.d. 7,4).

Lebih banyak anak dari kelompok seng yang tidak mengalami diare dibandingkan plasebo selama pengamatan ($p<0,05$). Anak yang tidak mendapatkan suplementasi seng mempunyai risiko hampir tiga kali lipat menderita diare dibandingkan anak yang mendapatkan seng (Tabel 10).

Tabel 11 Kejadian ISPA selama pengamatan pada dua kelompok pengamatan

	Kejadian ISPA selama pengamatan		Total
	Tidak ISPA	ISPA	
Seng	7 (14%)	43 (86%)	50 (100%)
Plasebo	3 (6%)	47 (94%)	50 (100%)
Total	10 (10%)	90 (90%)	100 (100%)

p : 0,3; Risiko relatif: 2,3 (95% CI: 0,6 s.d. 10,5).

Terdapat 10 anak dari kedua kelompok yang sama sekali tidak pernah mengalami ISPA selama pengamatan. Tidak ada perbedaan bermakna kejadian ISPA antara kelompok seng dan plasebo ($p>0,05$) (Tabel 11).

Berdasarkan frekuensi diare selama pengamatan, jumlah anak yang mengalami diare kurang dari tiga episode selama tiga bulan hampir sama pada kedua kelompok, tapi episode diare lebih dari tiga kali lebih banyak dialami anak dari kelompok plasebo dibandingkan kelompok seng. Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p<0,05$) (Tabel 12).

Tabel 12 Frekuensi diare selama pengamatan pada dua kelompok pengamatan

Frekuensi	Kelompok		Total
	Seng	Plasebo	
<3 kali	25 (92,6%)	26 (61,9%)	51 (73,9%)
3-5 kali	2 (7,4%)	14 (33,3%)	16 (23,2%)
>5 kali	0	2 (4,8%)	2 (2,9%)
Total	27	42	69
χ^2 : 8,1			df: 2
			p: 0,02

Tabel 13 Frekuensi ISPA selama pengamatan pada dua kelompok pengamatan

Frekuensi	Kelompok		Total
	Seng	Plasebo	
<3 kali	23 (53,5%)	24 (51,1%)	47 (52,2%)
3-5 kali	17 (39,5%)	21 (44,7%)	38 (42,2%)
>5 kali	3 (7%)	2 (4,3%)	5 (5,6%)
Total	43	47	90
χ^2 : 0,5			df: 2
			p: 0,8

Tidak ada perbedaan bermakna frekuensi ISPA antara kelompok seng dan plasebo selama pengamatan ($p>0,05$) (Tabel 13).

Pada akhir dua minggu ke-6, terdapat hubungan bermakna ($p<0,05$) antara pemberian seng dan kejadian diare. Risiko terjadinya diare pada kelompok plasebo adalah 3,5 kali lebih besar. Data pada Tabel 14 menunjukkan bahwa

suplementasi seng menyebabkan *relative risk reduction* sebesar 64%, yang berarti suplementasi seng hampir selalu (*almost always*) memberikan manfaat klinis ($RRR \geq 50\%$). Suplementasi seng juga mempunyai nilai ekonomis tinggi dimana untuk mencegah satu kejadian diare cukup memberikan suplementasi seng pada 6 anak (NNT: 5,6).⁴⁶

Tabel 14 Kejadian diare di antara dua kelompok pengamatan pada dua minggu ke-6

	Plasebo	Seng	Total
Diare	14 (28%)	5 (10%)	19 (19%)
Tidak diare	36 (72%)	45 (90%)	81 (81%)
Total	50 (100%)	50 (100%)	100 (100%)

p : 0,02; Risiko relatif: 3,5 (95% CI: 1,2 s.d. 10,6).

Absolute risk reduction (ARR): 0,18; *Relative risk reduction* (RRR): 0,64;

Number needed to treat (NNT): 5,6.

Table 15 Kejadian ISPA di antara dua kelompok pengamatan pada dua minggu ke-6

	Plasebo	Seng	Total
ISPA	21 (42%)	13 (26%)	34 (34%)
Tidak ISPA	29 (58%)	37 (74%)	66 (66%)
Total	50 (100%)	50 (100%)	100 (100%)

p : 0,09; Risiko relatif: 2,1 (95% CI: 0,9 s.d. 4,8).

Absolute risk reduction (ARR): 0,16; *Relative risk reduction* (RRR): 0,38;

NNT: 6,25.

Pada akhir dua minggu ke-6, tidak terdapat hubungan bermakna ($p > 0,05$) antara pemberian seng dan kejadian ISPA. Risiko terjadinya ISPA pada kelompok plasebo dua kali lebih besar dibandingkan kelompok seng. Table 15 juga memperlihatkan bahwa suplementasi seng menyebabkan RRR sebesar 38%,

dimana hal ini berarti suplementasi seng sering (*often*) memberikan manfaat klinis (RRR $\geq 25\%$). Seperti halnya pada diare, suplementasi seng juga mempunyai nilai ekonomis tinggi dimana untuk mencegah satu kejadian ISPA cukup memberikan suplementasi seng pada 6 anak (NNT: 6,25).⁴⁶

Tabel 16 Proporsi anak dengan defisiensi seng (seng serum $<60 \mu\text{g/dL}$) di antara dua kelompok pengamatan

	Kadar seng serum		Total
	$<60 \mu\text{g/dL}$	Normal	
Seng	3 (12%)	22 (88%)	25 (100%)
Plasebo	0 (0%)	25 (100%)	25 (100%)
Total	3 (6%)	47 (94%)	50 (100%)
<hr/>			
χ^2 : 3,2	df: 1		p: 0,2

Terdapat tiga anak dari kelompok seng yang mempunyai kadar seng serum kurang dari $60 \mu\text{g/dL}$ pada awal penelitian (Tabel 16). Kadar seng serum ketiga anak tersebut masing-masing adalah 53,7, 54,4, dan $54,8 \mu\text{g/dL}$. Pada akhir penelitian kadar seng serum ketiga anak tersebut meningkat menjadi 154,8, 136,8, dan $142,6 \mu\text{g/dL}$. Tidak ada anak dengan kadar seng serum kurang dari $60 \mu\text{g/dL}$ pada akhir penelitian.

BAB 5

PEMBAHASAN

Populasi penelitian terdiri dari anak umur 6 bulan-2 tahun dari delapan RW di Kelurahan Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang dimana tidak ditemukan perbedaan bermakna pada kelompok seng dan plasebo dalam hal distribusi jenis kelamin, umur, pendidikan orang tua, penghasilan orang tua, tingkat kepadatan rumah, dan masukan kalori, protein dan seng pada awal penelitian. Semua anak dapat diamati sampai akhir penelitian (tidak ada *drop-out*).

5.A. Kadar Seng Serum

Kadar seng serum dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain masukan dari diet, suplementasi seng, dan kehilangan seng melalui diare.⁴⁷ Dari masing-masing 25 anak dari kelompok seng dan kelompok plasebo yang diperiksa kadar seng serumnya pada awal penelitian, hanya tiga anak (6%) yang mempunyai kadar seng serum di bawah normal (defisiensi), semuanya dari kelompok seng. Efek pemberian suplementasi seng sendiri lebih jelas terlihat pada anak dengan defisiensi seng sebelumnya. Tapi Gupta (2003) melakukan penelitian pengaruh suplementasi seng terhadap diare tanpa memeriksa kadar seng serum.⁹ Suplementasi seng pada anak dengan kadar seng serum normal tidak akan berpengaruh negatif, malah akan meningkatkan daya tahan tubuh terhadap

infeksi.¹³ Suplementasi seng memperbaiki fungsi sel imun, termasuk hipersensitivitas tipe lambat, dan meningkatkan jumlah limfosit CD4 (*helper*).^{15,39}

Di akhir penelitian, terjadi peningkatan bermakna kadar seng serum pada kelompok seng, sedangkan pada kelompok plasebo terjadi penurunan bermakna. Faktor yang berpengaruh terhadap kenaikan kadar seng serum pada kelompok seng, selain karena pengaruh suplementasi seng, juga karena masukan protein dan seng kelompok seng pada akhir penelitian meningkat, sedangkan masukan protein dan seng kelompok plasebo menurun, walaupun perbedaan masukan protein dan seng pada kedua kelompok pada awal dan akhir penelitian tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Jumlah protein dalam diit berkorelasi positif dengan absorpsi seng. Peningkatan diit protein menyebabkan peningkatan masukan seng dan menambah bioavailabilitas seng.^{48,49}

Faktor lain yang mempengaruhi perbedaan kadar seng serum antara kedua kelompok adalah karena anak dari kelompok plasebo lebih banyak dan lebih sering mengalami diare dibandingkan anak dari kelompok seng. Episode diare lebih dari 3 kali dalam 3 bulan lebih banyak dialami anak dari kelompok plasebo ($p < 0,05$). Seng akan dikeluarkan melalui diare, sehingga makin sering anak diare maka makin berkurang kadar seng serumnya.¹⁴

Masukan seng yang dianjurkan adalah 15 mg/hari untuk laki-laki dewasa dan 12 mg/hari untuk wanita dewasa. Kebutuhan seng untuk bayi dan anak relatif tinggi karena berhubungan dengan pertumbuhan fisik. Pada penelitian ini, rerata masukan seng sangat rendah yaitu 2,3 (*standard deviation* [SD] 2,1) mg/hari pada kelompok seng dan 3,1 (SD 1,8) mg/hari pada kelompok plasebo. Sumber

masuk seng yang baik adalah daging dan ikan dimana bioavailabilitas seng dari bahan makanan hewani lebih baik dari pada seng dari bahan nabati.⁴⁷ Kurangnya penghasilan akan mempengaruhi daya beli, sehingga konsumsi bahan makanan hewani berkurang. Rerata penghasilan orang tua masing-masing kelompok pada penelitian ini kurang dari Rp.500.000,- per bulan.

5.B. Status Gizi

Selama 3 bulan pengamatan, terjadi peningkatan rerata *weight for age z-score* (WAZ), *height for age z-score* (HAZ), dan *weight for height z-score* (WHZ) kelompok seng. Dari ketiganya, hanya peningkatan rerata HAZ yang bermakna secara statistik. Rerata HAZ kelompok seng meningkat dari -1,15 (SD: 1,0) menjadi -1,09 (SD: 0,95) pada akhir penelitian ($p < 0,05$). Sedangkan rerata WAZ dan HAZ kelompok plasebo menurun, dan rerata WHZ menetap di akhir penelitian. Masukan kalori per hari kelompok seng meningkat pada akhir penelitian, sedangkan masukan kalori kelompok plasebo menurun. Perbedaan masukan kalori kelompok seng dan plasebo pada akhir penelitian ini bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Selain karena suplementasi seng, kenaikan WAZ, HAZ, dan WHZ pada kelompok seng juga disebabkan peningkatan masukan kalori pada akhir penelitian.

Efek suplementasi seng terhadap tinggi badan telah diteliti oleh beberapa peneliti sebelumnya, diantaranya Kaji dkk (1998) yang menemukan bahwa suplementasi seng mempercepat pertambahan tinggi badan pada anak laki-laki yang pendek, tapi tidak berpengaruh pada anak perempuan yang pendek.³⁶ Pada awal penelitian, terdapat 17 anak (17%) dengan HAZ < -2 (pendek [*stunted*]) dan

13 anak (13%) dengan WHZ <-2 (kurus [*wasted*]). Jumlah anak yang pendek dan kurus tersebut terbagi hampir merata pada kedua kelompok ($p>0,05$). Pada akhir penelitian masih terdapat 16% anak dari kelompok seng dan 14% anak dari kelompok plasebo yang pendek, dan masing-masing 8% anak yang kurus dari kedua kelompok. Perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ($p>0,05$). Dapat dikatakan bahwa suplementasi seng dalam penelitian ini tidak mempengaruhi pertambahan berat badan dan tinggi badan anak yang kurus dan pendek. Hal ini mungkin disebabkan karena penelitian ini dilakukan hanya selama 3 bulan, sedangkan untuk menilai pertumbuhan terutama tinggi badan diperlukan waktu lebih lama yaitu minimal 6 bulan, seperti penelitian yang dilakukan Kaji dkk (1998) di atas.³⁶

5.C. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Diare dan ISPA

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya diare dan ISPA, di antaranya adalah pemakaian botol susu, makanan tidak ditutup, kebersihan rumah, imunisasi, batuk lama dalam keluarga dan minum air susu ibu (ASI).^{2,5}

Diare banyak ditemukan pada keluarga dengan higiene kurang baik, seperti minum susu formula memakai botol susu, botol susu tidak direbus, atau mempunyai botol susu yang sedikit (kurang dari 3 botol) sehingga tidak tersedia waktu yang cukup untuk membersihkan dan merebus botol susu tersebut. Makanan yang tidak ditutup tudung saji juga memudahkan pencemaran melalui lalat sehingga anak menjadi diare.¹

Lantai berdebu, ventilasi dan pencahayaan ruangan kurang baik (tidak ada jendela), dan keluarga perokok memegang peranan dalam kejadian ISPA.⁵

ASI mengandung seng yang akan mempengaruhi kadar seng serum. Anak yang diberikan ASI eksklusif paling sedikit 4 bulan mempunyai imunitas yang lebih baik terhadap infeksi terutama diare, dibandingkan anak yang tidak mendapatkan ASI eksklusif.³²

Pada penelitian ini, faktor-faktor tersebut ditemukan hampir sama pada kedua kelompok sehingga faktor perancu yang disebabkan oleh faktor-faktor tersebut sudah dapat disingkirkan.

5.D. Pengaruh Suplementasi Seng Terhadap Morbiditas Diare dan ISPA

Kejadian diare paling tinggi terjadi pada dua minggu ketiga pengamatan (bulan Januari 2005) bertepatan dengan puncak musim hujan. Hal ini sesuai dengan data kunjungan penderita di Puskesmas Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang tahun 2002-2003, dimana jumlah kunjungan penderita diare mencapai puncaknya pada bulan Desember-Februari seiring musim hujan.¹⁸ Menurut Data Curah Hujan Stasiun Klimatologi Semarang, curah hujan pada bulan Januari 2005 lebih tinggi dibandingkan curah hujan pada bulan Desember dan Februari 2005 (319 mm vs 239 dan 244 mm).⁵⁰

Persentase anak yang menderita ISPA cenderung menetap selama 3 bulan pengamatan. Hal ini juga sesuai dengan data kunjungan penderita di Puskesmas Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang tahun 2002-2003 dimana jumlah penderita ISPA tiap bulan relatif sama sepanjang tahun.¹⁸ Pada penelitian kami tidak ditemukan anak dengan pneumonia.

Pengaruh suplementasi seng dalam menurunkan kejadian diare mulai terlihat pada dua minggu ke-3 (setelah suplementasi seng selama satu bulan).

Diperlukan waktu lebih lama untuk melihat pengaruh suplementasi seng dalam menurunkan kejadian ISPA, dimana baru terlihat pada dua minggu ke-6 (akhir bulan ke-3). Hal ini berbeda dengan hasil yang didapat oleh Ruel dkk (1997) yang melakukan penelitian selama 7 bulan pada anak umur 6-9 bulan, dimana suplementasi seng hanya menurunkan kejadian diare tapi tidak berpengaruh terhadap kejadian ISPA.¹⁶ Efek positif suplementasi seng dalam menurunkan kejadian diare juga didapatkan oleh Bhandari dkk (2002) dan Gupta dkk (2003).^{9,51} Bhandari dkk (2002) yang melakukan penelitian efek suplementasi seng terhadap pneumonia pada anak umur 6 bulan-3 tahun selama 4 bulan di daerah miskin perkotaan di India, menemukan bahwa suplementasi seng menurunkan kejadian pneumonia pada anak yang sebelumnya diberikan vitamin A, tapi tidak disebutkan pada bulan seberapa efek tersebut terlihat.¹⁵

Penurunan cepat insidens diare terjadi pada bulan pertama suplementasi, dan insidens pada bulan berikutnya tetap rendah. Hasil yang hampir sama didapatkan oleh Ruel dkk (1997) dimana penurunan cepat kejadian diare terjadi pada bulan pertama dan kedua suplementasi.¹⁶

Rerata lama diare paling tinggi terjadi pada dua minggu kedua baik pada kelompok seng maupun plasebo (masing-masing 3,6 [SD: 1,9] dan 5,2 [SD: 3,4] hari). Tidak ada anak dengan diare persisten/kronik (lebih dari 14 hari) selama pengamatan. Pengaruh seng terhadap rerata lama diare tiap episode terlihat pada dua minggu ke-4 dan ke-5, dimana rerata lama diare menurun bermakna dibandingkan plasebo. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan Ruel dkk, dimana pada penelitian tersebut tidak ditemukan pengaruh suplementasi

seng dalam mengurangi lama diare per episode.¹⁶ Strand, dkk (2002) menemukan bahwa lama diare lebih dari 3, 7, dan 14 hari lebih rendah secara bermakna pada kelompok seng dibandingkan plasebo.⁵² Gupta (2003) juga menemukan bahwa lama diare pada kelompok seng lebih singkat dibandingkan plasebo. Diare yang berlangsung kurang dari 4 hari lebih banyak secara bermakna ditemukan pada kelompok seng.⁹

Seperti halnya pada diare, rerata lama ISPA paling tinggi terjadi pada dua minggu kedua baik pada kelompok seng maupun plasebo (masing-masing 5,2 [SD: 3,4] dan 6,2 [SD: 4,2]) hari). Tidak ada perbedaan rerata lama ISPA antara kelompok seng dan plasebo.

Anak yang tidak mendapat seng mempunyai risiko tiga kali lipat mengalami diare dan dua kali lipat mengalami ISPA dibandingkan anak yang mendapat seng. Hasil yang sama didapatkan oleh Bhandari (2002) dimana pada kelompok seng ditemukan lebih banyak anak yang tidak menderita diare selama pengamatan 4 bulan dibandingkan plasebo.¹⁵

Diare lebih sering terjadi pada anak yang tidak mendapat suplementasi seng. Episode diare lebih dari tiga kali dalam tiga bulan pengamatan lebih banyak terjadi pada kelompok plasebo ($p < 0,05$). Tidak ada perbedaan bermakna jumlah episode ISPA dalam tiga bulan di antara kedua kelompok. Peran seng dalam menurunkan jumlah episode diare ditemukan pula oleh Sazawal dkk (1998) yang melakukan penelitian memakai seng elemental 10 mg pada anak umur 6-35 bulan selama 6 bulan di India. Pada penelitian tersebut juga didapatkan hasil yang berbeda dengan penelitian kami, bahwa episode ISPA lebih rendah pada

kelompok seng dibandingkan plasebo.⁴³ Mungkin hasil yang berbeda tersebut disebabkan perbedaan lama penelitian dimana pada penelitian kami dilakukan hanya selama 3 bulan, dimana pengaruh suplementasi seng dalam menurunkan kejadian ISPA baru terlihat pada dua minggu ke-6 (akhir bulan ke-3).

Analisis pada dua minggu ke-6 pengamatan menunjukkan bahwa suplementasi seng menurunkan 64% kejadian diare dan 38% kejadian ISPA. Efek suplementasi seng dalam menurunkan kejadian diare ini hampir sama dengan hasil penelitian Ruel (1997) yang menemukan penurunan 67% episode diare pada kelompok suplementasi seng dibandingkan plasebo, tapi dalam penelitian tersebut tidak didapatkan efek suplementasi seng dalam menurunkan kejadian ISPA.¹⁶

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.A. Kesimpulan

1. Suplementasi seng menurunkan kejadian diare.
2. Suplementasi seng menurunkan kejadian ISPA
3. Suplementasi seng mengurangi lama dan episode diare.
4. Anak yang tidak mendapat suplementasi seng mempunyai risiko tiga kali lipat menderita diare dan dua kali lipat menderita ISPA.
5. Suplementasi seng tidak berpengaruh terhadap lama ISPA dan episode ISPA.
6. Suplementasi seng memberikan manfaat klinis untuk pencegahan penyakit diare dan ISPA (*relative risk reduction* [RRR] masing-masing 64% dan 38%).
7. Terdapat 6% anak yang menderita defisiensi seng pada awal penelitian.
8. Suplementasi seng meningkatkan kadar seng serum.

6.B. Saran

1. Mengingat manfaatnya dalam menurunkan morbiditas diare dan ISPA, dianjurkan memberikan suplementasi seng pada kelompok berisiko seperti anak dari golongan ekonomi kurang dan masa pertumbuhan.
2. Perlu penelitian lebih lanjut untuk menilai pengaruh suplementasi seng terhadap morbiditas diare dan ISPA pada anak dengan defisiensi seng dibandingkan dengan anak normal.
3. Perlu penelitian untuk mengetahui lama suplementasi seng yang harus diberikan pada anak sehingga memberikan hasil optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sunoto. Penyakit radang usus: infeksi. Dalam: Markum AH, penyunting. Buku ajar ilmu kesehatan anak jilid 1. Jakarta: Penerbit Fak. Kedokteran Univ. Indonesia, cetak ulang 1999: 448-66
2. Roy CC, Silverman A, Alagille D. Pediatric clinical gastroenterology. 4th edition. Missouri, USA: Mosby, 1995: 216-34
3. Depkes RI Dirjen PPM dan PLP. Buku ajar diare, pegangan bagi mahasiswa. Jakarta: Depkes RI, 1999: 1-16
4. Pemerintah Propinsi Jawa Tengah Dinas Kesehatan. Profil kesehatan Jawa Tengah tahun 2002. Semarang: Proyek Peningkatan Upaya Kesehatan Propinsi Jawa Tengah Tahun Anggaran 2003.
5. Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman program pemberantasan penyakit infeksi saluran pernapasan akut untuk penanggulangan pneumonia pada balita dalam Pelita VI. Jakarta: Dirjen PPM & PLP Depkes RI, 1996: 3-10
6. Said M. Infeksi saluran pernapasan akut pada anak. MDK, 1988; 8: 35-9
7. Committee on Nutrition – American Academy of Pediatric. Follow-up of weaning formulas. Pediatrics 1989; 1067
8. Susanto JC. Masa penyapihan: masa kritis bagi masa depan anak. Disampaikan dalam: Seminar Mencegah Generasi Hilang Melalui Makanan Pendamping ASI. Semarang, 2001

-
9. Gupta DN, Mondal SK, Ghosh S, Rajendran K, Sur D, Manna B. Impact of zinc supplementation on diarrhoeal morbidity in rural children of West Bengal India. *Acta Paediatr* 2003; 92: 531-6
 10. Dijkhuizen MA, Wieringa FT. Vitamin A, iron and zinc deficiency in Indonesia. Micronutrient interactions and effects of supplementation. Wageningen University, 2001. Thesis
 11. Sachdev HPS, Mittal NK, Mittal SK, Yadav HS. A controlled trial on utility of oral zinc supplementation in acute dehydrating diarrhea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 877-81
 12. Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Bhandari N, Sinha A, Jalla S. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *N Engl J Med* 1995; 333: 839-44
 13. Black RE. Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (suppl): 476S-9S
 14. Allen LH. Zinc and micronutrient supplements for children. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (suppl): 495S-8S
 15. Bhandari N, Bahl R, Taneja S, Strand T, Molbak K, Ulvik RJ, et al. Effect of routine zinc supplementation on pneumonia in children aged 6 months to 3 years: randomized controlled trial in urban slum. *BMJ* 2002; 324: 1-5
 16. Ruel MT, Rivera JA, Santizo MC, Lonnerdal B, Brown KH. Impact of zinc supplementation on morbidity from diarrhea and respiratory infections among rural Guatemalan children. *Pediatric* 1997; 99 (6): 808-13
 17. Daftar isian potensi Kelurahan Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang Jawa Tengah, 2002-2003

-
18. Data kunjungan pasien rawat jalan puskesmas pembantu Sendangguwo Kecamatan Tembalang Semarang, 2002-2003.
 19. Rencana kerja tingkat puskesmas. Puskesmas Kedungmundu Semarang, 2004.
 20. Sudigbia I. Pengantar diare akut anak. Diare kronik anak, suatu pengenalan awal. Penatalaksanaan dietetik penderita diare anak. Semarang: Badan Penerbit Undip, 1991: 5-6
 21. Santoso B. Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap perjalanan penyakit diare anak. Dalam: Sudigbia I, penyunting. Penatalaksanaan dietetik penderita diare anak. Semarang: IDAI Jawa Tengah, 1991: 1-7
 22. Noerasid H, Suraatmadja S, Asnil PO. Gastroenteritis (diare) akut. Dalam: Suharyono, Boediarso A, Halimun EM, penyunting. Gastroenterologi anak praktis. Edisi 1 cetakan ketiga, 1999. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1988: 51-76
 23. Lifshitz F. Interrelationship of diarrhea and infant nutrition. Dalam: Lebenthal E, penyunting. Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. 2nd edition. New York: Raven Press Ltd, 1989: 657-64
 24. Depkes RI Dirjen PPM dan PLP. Buku ajar diare, pegangan bagi mahasiswa. Jakarta: Depkes RI, 1999: 69-86
 25. Departemen Kesehatan Republik Indonesia bekerjasama dengan WHO dan UNICEF. Buku bagan manajemen terpadu balita sakit (MTBS) Indonesia. Depkes RI, 1999
 26. World Health Organization. Outpatient management of young children with ARI: participant manual. Geneva: WHO, 1994: 27-43

-
27. World Health Organization. The management of acute respiratory infection in children, practical guidelines for outpatient care. Geneva: WHO, 1995: 14-33
 28. Denny FW, Clyde WA. Acute respiratory tract infections in nonhospitalized children. *Pediatrics* 1986; 108: 653-5
 29. Kartasasmita CB. Morbidity and risk factors for acute respiratory infections (ARI) in underfive children. Dissertation. Catholic University in Leuven Faculty of Medicine, 1993
 30. Casey CE, Walravens PA. Trace elements. Dalam: Tsang RC, Nichols BL, penyunting. *Nutrition during infancy*. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1988: 191-215
 31. Hambidge KM, Krebs NF, Miller L. Evaluation of zinc metabolism with use of stable-isotope technique: implications for assessment of zinc status. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (suppl): 410S-3S
 32. World Health Organization. Trace elements in human nutrition and health. Geneva 1996: 72-104
 33. Golden MHN. Severe malnutrition. Childhood malnutrition its consequences and management, what is the etiology of kwashiorkor? Joint symposium between department of nutrition & department of pediatrics faculty of medicine, Sebelas Maret University and The Center for Human Nutrition, University of Sheffield, UK. Solo, 2001
 34. Brown K. Effect of infections on plasma zinc concentration and implications for zinc status assessment in low-income countries. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (suppl): 425S-9S

-
35. Hambidge M. Trace element deficiencies in childhood. Dalam: Suskind RM, Suskind LL, penyunting. Textbook of pediatric nutrition. 2nd edition. New York: Raven Press, 1993: 115-26
 36. Kaji M, Gotoh M, Takagi Y, Masuda H, Kimura Y, Uenoyama Y. Clinical and laboratory pearl. Studies to determine the usefulness of the zinc clearance test to diagnose marginal zinc deficiency and the effect of oral zinc supplementation for short children. Journal of the American College of Nutrition 1998; 17(4): 388-91
 37. Hambidge M. Human zinc deficiency. J. Nutr. 2000; 130: 1344S-9S
 38. United Nations Children's Fund (UNICEF). Bringing science to bear. Dalam: The state of the world's children 1998. New York: Oxford University Press for UNICEF: 71-3
 39. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. Am J Clin Nutr 1998; 68 (suppl): 447S-63S
 40. Bahl R, Bhandari N, Hambidge KM, Bhan MK. Plasma zinc as predictor of diarrheal and respiratory morbidity in children in urban slum setting. Am J Clin Nutr 1998; 68 (suppl): 414S-7S
 41. Wapnir RA. Zinc deficiency, malnutrition and the gastrointestinal tract. Am J Clin Nutr 2000; 22: 1388S-92S
 42. Aggett PJ. Zinc. Dalam: Annales Nestle 52/3. Trace elements in infancy and childhood. Vevey, Switzerland: Nestec Ltd, 1994: 95-106
 43. Sazawal S, Black RE, Jalla S, Mazumdar S, Sinha A, Bhan MK. Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children: a double-blind, controlled trial. Pediatrics 1998; 102(1): 1-5

-
44. Harun SR, Putra ST, Wiharta AS, Chair I. Uji klinis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto, 2002: 144-65
 45. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto, 2002: 259-87
 46. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Deciding on the best therapy. Dalam: Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine. - 2nd ed. Boston/London: Little, Brown & Co, 1991: 187-248
 47. Bahijri SM. Special communication. Serum zinc in infants and preschool children in the Jeddah area: effect of diet and diarrhea in relation to growth. Annal of Saudi Medicine 2001; 21: 324-9
 48. Lonnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. J. Nutr. 2000; 130: 1378S-83S
 49. Krebs NF. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. J. Nutr. 2000; 130: 1374S-77S
 50. Stasiun Klimatologi Semarang. Data curah hujan tahun 2004-2005.
 51. Bhandari N, Bahl R, Taneja S, Strand T, Molbak K, Ulvik RJ, et al. Substantial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young North Indian children. Pediatrics 2002; 109(6): 1-7
 52. Strand TA, Chandyo RK, Bahl R, Sharma PR, Adhikari RK, Bhandari N, et al. Effectiveness and efficacy of zinc for the treatment of acute diarrhea in young children. Pediatrics 2002; 109(5): 898-903